FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 23 Juillet 1904, à 1 heure

PAR

Edmond CIBOT

DES

MÉDICAMENTS TONI-CARDIAQUES

AUTRES

QUE LA DIGITALE ET LA CAFÉINE

PRÉSIDENT : **M. GILBERT**, Professeur.

JUGES { **MM. ACHARD, CHASSEVANT, LAUNOIS,** } Agrégés.

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 12
(Anciennement 36, rue Serpente)

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	N....
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. HAYEM. DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
	DESGREZ.	LAUNOIS.	RIEFFEL, chef des trav. anat.
ACHARD.	DUPRE.	LEGRY.	TEISSIER.
AUVRAY.	FAURE.	LEGUEU.	THIERY.
BEZANÇON.	GILLES DE LA TOURETTE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
BONNAIRE.	GOSSET.	MARION.	THOINOT.
BROCA (Aug.).	GOUJET.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (André).	GUIART.	MERY.	WALLICH.
CHASSEVANT.	HARTMANN.	POTOCKI.	WALTHER.
CUNEO.	JEANSELME.	REMY.	WIDAL.
DEMELIN.	LANGLOIS.	RENON.	WURTZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES MAITRES

A MONSIEUR LE PROF. AGRÉGÉ RICHAUD

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DES MÉDICAMENTS TONI-CARDIAQUES AUTRES QUE LA DIGITALE ET LA CAFÉINE.

Les médicaments toni-cardiaques ou cardiaques proprement dits, sont fort nombreux. Des études complètes ont été faites sur un grand nombre d'entre eux et cependant, pour la plupart, ces médicaments n'ont aucun crédit auprès du corps médical.

Les médecins emploient journellement la digitale et la caféine. Ces deux produits ont certes une immense valeur thérapeutique et les services qu'ils ont rendus ne sont plus à compter. La digitale surtout a rendu, rend et rendra encore d'inappréciables services.

Mais justement, de ce que la caféine et surtout la digitale sont des médicaments auxquels de nombreuses années d'emploi ont reconnu une valeur incontestable, sûre et énergique, ne serait-il pas plus sage de réserver ces médicaments comme une arme suprême dans les cas d'asystolie et d'affection cardiaque cessant d'être compensée ?

Dans les affections légères, il est un certain nombre

de médicaments toni-cardiaques qui pourraient rendre de signalés services.

De plus, comme la digitale peut produire de fâcheux effets d'accumulation, certains de ces médicaments par leur faculté non-accumulative permettent, lorsqu'une action continue sur le cœur est nécessaire, de poursuivre cette action et de suspendre la digitale.

Bien que la digitale soit le remède par excellence, le spécifique des cardiopathies, il importe cependant de connaître les autres toniques du cœur.

Leur efficacité est sensiblement inférieure à celle de la digitale, mais ils peuvent rendre des services importants en permettant d'entretenir l'énergie du cœur dans l'intervalle des périodes digitaliques ou bien en permettant de retarder l'emploi de la digitale lorsque les premiers symptômes de la période troublée se manifestent, mais que l'affaiblissement du cœur n'est pas encore assez sensible pour nécessiter l'emploi de la digitale.

Les médicaments cardiaques pour produire une action doivent amener l'excitation du cœur, c'est-à-dire l'irritation.

D'autre part, le cœur, ainsi que tous les autres organes, s'habitue à une stimulation quelconque et pour que celle-ci continue à donner un effet véritable, il faut l'augmenter toujours, et alors on voit un malade dont le cœur n'obéit plus à un médicament, se bien trouver d'un nouveau cardiaque.

En effet, l'état de la circulation est toujours influencée plus avantageusement par un changement judi-

cieux des médicaments du cœur que par l'administration continue d'un seul, fût-il plus puissant.

Bien souvent, on a vu réussir une dose de convallaria maïalis ou d'adonis vernalis, lorsque des quantités croissantes et décroissantes de digitale n'augmentaient pas la diurèse, et vice versa.

Enfin, plusieurs de ces médicaments deviennent précieux, car ils réussissent souvent, là où la digitale elle-même échoue.

Donc, à ces différents titres, ces toni-cardiaques méritent d'entrer d'une façon plus effective dans la thérapeutique. Leur action est démontrée par quantité d'expériences soigneusement enregistrées.

Il faut peut-être attribuer le peu d'usage qu'on fait de ces produits, à l'éparpillement des travaux qu'on a fait sur eux.

Nous essaierons, dans ce modeste travail, de réunir et de classer ces différents travaux. Nous donnerons les essais physiologiques qui ont été obtenus et, pour donner à cette étude un certain degré d'utilité pratique, nous ferons suivre chaque article de quelques formules qui permettront l'administration du médicament sous les différentes formes pharmaceutiques.

Ce travail nous a été suggéré par M. le Pr agrégé Richaud.

Qu'il nous permette ici de lui adresser nos bien sincères remerciements.

Nos remerciements s'adresseront aussi à M. le professeur Gilbert, qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

HISTORIQUE

Pendant longtemps, la digitale fut considérée comme souveraine dans les maladies du cœur. Son règne fut long, car depuis 1535, époque où pour la première fois elle fut décrite par Fuchsius, il a fallu attendre jusqu'en 1863 pour que Kochlakoff, de St-Pétersbourg, lui opposât une rivale que M. Lépine devait plus tard appeler « sa rivale », c'est la caféine.

La spartéine découverte par Stenhouse dans le genêt à balai, date de 1851.

En 1878 apparut le convallaria maïalis qui fut lancé par deux médecins russes, les docteurs Bajojawlenski et Troitski.

En 1879, parut l'Adonis, étudié par Bubnow.

En 1885, Fraser, d'Edimbourg, introduisit le strophantus.

Enfin, peu à peu, un grand nombre de médicaments possédant des propriétés cardiaques firent leur apparition.

Nous commencerons leur étude par ceux qui sont les plus usités en terminant par les moins connus.

STROPHANTUS

Le strophantus a été introduit dans la thérapeutique cardiaque par Fraser, d'Edimbourg, en 1885.

Mais dès 1865, Pélikan en avait retiré la strophantine.

Le strophantus ou Inée est une plante de la famille des apocynées qui croît sur la côte occidentale d'Afrique, aux environs du Niger, aux Indes et à Java. C'est une liane de grande hauteur, croissant dans les fourrés épais.

Il existe une vingtaine d'espèces de strophantus, mais trois espèces seulement ont été ou sont utilisées.

1° *Le strophantus glabre* du Gabon, qu'on ne trouve plus guère en France. Il est très actif et a servi aux premières expériences de Vulpian, en 1865, et de Polaillon, en 1872.

2° *Le strophantus kombé* dont les graines ou semences ont de 4 à 6 millim. de large sur 14 ou 16 millim. de long. Ces semences, qui sont la partie employée de la plante, sont d'un gris verdâtre et fournissent

après écrasement une poudre brune de saveur très amère.

Le strophantus Kombé constitue la variété officinale qu'on récolte sur la côte orientale d'Afrique.

Blondel le regarde comme une simple variété botanique du strophantus hispidus.

C'est du strophantus Kombé que l'on retire la strophantine officinale.

3° *Le strophantus bracteatus.*

Strophantines

On désigne sous le nom de strophantines deux principes distincts extraits des divers strophantus.

Dès 1865, Pelikan avait retiré du strophantus une substance active à laquelle il donna le nom de strophantine.

En 1877, MM. Hardy et Gallois ont tiré des semences d'un strophantus qu'on leur avait expédié comme provenant du strophantus hispidus, un principe cristallin qu'ils ont nommé strophantine et que MM. Catillon et Arnaud ont retrouvé dix ans plus tard dans les graines du strophantus glabre qui est la source véritable de cette première strophantine.

D'autre part, M. Catillon est parvenu à isoler une autre strophantine en opérant sur le strophantus kombé. C'est ce dernier produit qui figure au supplément du codex. Cette strophantine est regardée

comme un glucoside (1) par M. Catillon qui en a fait une étude.

Elle diffère de la strophantine du strophantus glabre découverte par MM. Gallois et Hardy en ce que la première est dextrogyre, tandis que la deuxième est levogyre. Plus récemment, M. Arnaud a identifié la strophantine de Gallois et Hardy avec l'ouabaïne extraite par lui de l'acacanthera ouabaïo. La strophantine du kombé serait l'homologue supérieure de l'ouabaïne d'Arnaud.

Ces différentes strophantines ne donnèrent pas à l'essai de résultats identiques. Celle d'Arnaud retirée du strophantus kombé étant d'une pureté absolue, est beaucoup plus toxique que les autres.

La strophantine du strophantus kombé est un glucoside auquel Arnaud a attribué la formule $C^{31}H^{48}O^{12}$

C'est une substance blanche très amère, cristallisée en paillettes groupées autour d'un centre ayant un aspect micacé.

Soluble dans 43 p. d'eau froide.
— 13 p. d'alcool.
— 4 p. alcool bouillant.
— la glycéryne.

Insoluble éther et chloroforme.

L'action du strophantus est sensiblement analogue

---

(1) On donne le nom de glucosides à divers corps qui ont la propriété de se dédoubler par fixation d'eau en glucose et divers produits.
Ce dédoublement s'opère sous l'influence des acides ou des bases ou par l'action de certains ferments. M. Bourquelot vient de démontrer que les champignons possèdent la propriété de dédoubler les glucosides.

à celle de la digitale, elle lui est inférieure toutefois en ce que la diurèse n'est pas constante, ni surtout aussi marquée qu'après l'administration de la digitale. M. Bucquoy qui est l'un des plus chauds partisans du strophantus reconnaît lui-même que le strophantus donne rarement de ces débâcles d'urine qu'on obtient souvent au 2e ou 3e jour de l'administration de la digitale. Chez un individu sain, 10 gouttes de teinture firent cependant doubler la quantité d'urine en 24 heures. Cette diurèse est également obtenue chez des cardiaques sauf à de très rares exceptions (asystolie trop grande). Les effets diurétiques du strophantus persistent longtemps après qu'on a suspendu l'emploi. Ce n'est qu'insensiblement que les urines redescendent au taux normal.

La strophantine, comme diurétique, ne vaut pas le strophantus. En effet, cette action diurétique est très faible.

Le strophantus aurait une action marquée sur la dyspnée.

De plus, le strophantus a l'avantage de pouvoir être administré pendant longtemps sans que l'on ait à redouter d'effets accumulatifs. Ainsi Bucquoy a pu l'administrer pendant plusieurs mois sans observer d'intolérance et sans que le cœur ait faibli. Malgré cette tolérance, il est bon de ne pas abuser d'une médication trop longtemps soutenue ; de petites intermittences sont nécessaires.

Les effets du strophantus sont immédiats et se produisent dès le 1er jour.

Le strophantus augmente dans des proportions considérables l'énergie contractile du cœur en même temps que la fréquence est diminuée et le rythme régularisé.

Sous son influence et quelle que soit la lésion, le pouls donne un tracé sphygmographique ressemblant à celui de l'insuffisance aortique. C'est le pouls strophantique.

Il y a en même temps augmentaton de la pression artérielle, quoique plus tardive qu'avec la digitale.

Enfin, l'action vaso-constrictive est beaucoup moindre qu'avec la digitale.

Le strophantus est un médicament qui complète la digitale, laquelle ne peut être employée longtemps à cause de sa facilité d'accumulation. Aussi conseille-t-on de l'administrer :

1° Après la digitale, dans les crises graves d'asystolie, pour maintenir la tonicité du cœur ;

2° Dans le rétrécissement mitral avec ou sans insuffisance à la période de non-compensation ;

3° Pour ralentir les battements du cœur dans le goître exophtalmique ;

4° Dans l'insuffisance du myocarde.

Par contre, on ne devra jamais le donner chez les brightiques à cause de son action irritante sur le rein et dans les cas d'angine de poitrine vraie.

Potain conseille de suspendre le médicament dès qu'il a produit ses effets utiles (régularisation du pouls, disparition des œdèmes).

Le strophantus est un agent médicamenteux très recommandable, avec lequel on obtient d'excellents effets thérapeutiques.

Suivant quelques auteurs, la strophantine, irritante pour le rein, est inférieure comme résultat thérapeutique. Si toutefois on veut la prescrire, on choisira la strophantine cristallisée.

Action physiologique

1° *Strophantus.* — En expérimentant avec la substance qui recouvrait les flèches empoisonnées provenant du centre de l'Afrique et qui était de l'extrait d'inée, MM. Gley et Lepicque ont obtenu une augmentation d'amplitude de la systole coïncidant avec une certaine diminution du nombre des battements ; à cette phase, de courte durée d'ailleurs, succède une phase d'accélération pendant laquelle les systoles deviennent nécessairement très brèves ; cependant la pression tant périphérique que centrale, loin de s'abaisser, reste très élevée ; il est probable que, à l'activité exagérée du muscle cardiaque, correspond une exagération de la tonicité actuelle qui détermine la vaso-constriction générale que l'on observe. Mais bientôt le cœur présente de très grandes irrégularités et se ralentit progressivement ; le ralentissement devient extrême, en même temps la pression artérielle s'abaisse peu à peu, brusquement elle tombe à zéro : le cœur s'est arrêté.

2° *Strophantine.* — Avec celle de Wurtz et à la dose de un demi à un quart de milligr., G. Sée et Gley ont observé chez les animaux :

Du côté du cœur, d'abord ralentissement et élévation considérable de pression, puis accélération et bientôt irrégularité, courtes phases d'accélération, ralentissement plus persistant, systoles avortées.

La pression ne s'abaisse qu'à la fin, un peu avant que le cœur *s'arrête en diastole.*

Du côté des vaisseaux : vaso-constriction générale qui porte même sur le rein. La strophantine agit comme poison excito-cardiaque, elle tue le cœur comme la digitaline, mais à des doses deux ou trois fois moindres, à la suite d'un ou de plusieurs accès subits plus ou moins prolongés, de systoles demi-tétaniques, suivis de trémulation et d'état dyastolique.

Indications et contre-indications

Bien qu'étant un excellent tonique du cœur, le strophantus ne vaut pas la digitale dont il diffère sensiblement par les effets.

Il n'est pas exact de dire qu'il lui est inférieur, car c'est un très bon médicament dans certaines circonstances, mais il ne faut pas lui demander ce qu'il ne peut donner.

Ses indications ne sont donc pas celles de la digitale.

Tandis que la digitale employée par intervalles

donne une action intense et passagère, véritable coup de chasse pour les œdèmes et coup de fouet pour le cœur, celui-là médicament de soutien accomplit quotidiennement sa tâche, moins brillante peut-être, mais précieuse par la continuité et l'innocuité même de ses effets. C'est le médicament traitant en quelque sorte, la digitale ne devant intervenir qu'à certains moments. Il a en outre l'avantage d'agir rapidement, de n'avoir pas d'effets cumulatifs et de ne pas provoquer de troubles digestifs.

On prescrira le strophantus dans les états asystoliques, constitués entre deux périodes de digitale, pour maintenir la tonicité cardiaque.

On le prescrira aussi chez les vieillards, comme le conseille M. Renaut, de Lyon, car il agit sur la dissociation segmentaire du myocarde et restitue au cœur sénile son rythme normal et, au pouls, sa régularité. Au même titre, il sera précieux et plus logiquement employé dans les myocardites de la fièvre typhoïde et des maladies infectieuses, de préférence à la caféine dont l'action excitante sur les centres nerveux, peut avoir de sérieux inconvénients.

Enfin, d'après Azna, les démangeaisons de la peau qu'on observe souvent chez les cardiaques et chez les vieillards atteints d'emphysème avec dilatation du ventricule droit cèderaient en 8 jours à la teinture de strophantus.

On n'observe jamais par le fait de l'administration du strophantus une altération quelconque des fonctions de l'appareil digestif.

On emploiera la teinture alcoolique de strophantus à la dose de 10 à 20 gouttes en 3 fois par jour, et non la teinture éthérée.

Le strophantus est contre-indiqué dans l'insuffisance aortique, car il prolongerait encore davantage la systole.

L'adjonction de la noix vomique paraît accélérer et aider l'action thérapeutique du strophantus.

A dose thérapeutique, le strophantus borne généralement ses effets, d'une part à l'augmentation de la diurèse, d'autre part à une augmentation passagère de la pression sanguine, augmentation qui s'accompagne d'une diminution de l'amplitude des pulsations. Le strophantus est donc un diurétique. Mais expérimentateurs et cliniciens pensent que le strophantus est un médicament cardiaque avant tout et que la diurèse n'est que secondaire à son action sur le cœur.

Comment donc agit le strophantus ? Il semble, d'expériences différentes, que le strophantus agit comme irritant, car si on sacrifie par hémorrhagie, pendant l'action du strophantus, un animal auquel on a administré une dose thérapeutique de cette substance, on trouve les lésions suivantes :

Légères suffusions sous l'endocarde du ventricule gauche, suffusions dans le poumon, foie, irritation notable du rein. C'est à l'irritation rénale qu'il faut rattacher la diurèse.

Modes d'administration et doses

La partie employée est la graine. On prescrit la poudre de semences à la dose de 0,10 à 0,20 par jour.

Ou :

Pilules d'extrait de strophantus de 1 milligr. : 1 à 4 par jour.

Ou :

Granules de strophantine à 1/10 de milligr. : 1 à 5 par jour.

Ou :

Injection hypodermique avec :

Eau dist.....	10 grammes.
Extrait.....	10 milligr.

On n'emploie pas les injections de strophantine parce qu'elles sont douloureuses et irritantes. Comme on le voit, on peut employer la teinture, l'extrait, la poudre ou la strophantine.

La teinture est faite au 5e et se donne à la dose de 5 à 10 gouttes par jour. On ne doit pas donner plus de 5 gouttes à la fois.

Les teintures exposent à des erreurs, car on fait une teinture au 5e et une au 20e. Donc, il faut bien spécifier quand on donnera la teinture au 5e. En cas de non-indication de la part du médecin, le pharmacien doit toujours délivrer la teinture au 20e.

Quant à la strophantine, c'est un corps extrême-

ment actif et toxique que l'on prescrit par granules contenant 1/10 de milligr.

G. Sée préfère de beaucoup la strophantine aux autres préparations de la plante.

Toutefois, il est bon de remarquer qu'il existe actuellement plusieurs sortes de strophantines dont l'action ne paraît pas comparable. Aussi ne peut-on employer la strophantine avec la même sécurité que la digitaline, bien qu'il soit préférable d'avoir toujours recours aux principes actifs des plantes (G. Sée).

Il est sage de suspendre l'usage du médicament dès que le pouls se ralentit, effet qui se produit en général plus vite qu'avec la digitale, et dès que les œdèmes ont disparu.

Il est un autre usage de la teinture de strophantus que, quoique n'ayant aucun rapport avec la thérapeutique du cœur, je crois intéressant de mentionner ici : La teinture de strophantus aurait le précieux avantage de causer aux alcooliques une sorte de crise avec nausées et diaphorèse qui serait suivie sans autre incident d'un dégoût profond et définitif pour l'alcool.

SPARTÉINE

Base volatile découverte par Stenhouse, en 1851, dans le spartium scoparium (genêt à balai), petit arbrisseau connu de la famille des légumineuses papilionacées.

Stenhouse lui consigne la formule suivante : $C^{15}H^{26}Az^2$.

Le spartium-scoparium avait, depuis longtemps, un rôle en thérapeutique et son emploi remonte à Dioscoride et Pline qui le tenaient pour diurétique.

Au même titre, Sydenham donnait de la cendre de genêt dans du vin.

Une autre substance, la scoparine a également été isolée du genêt par Stenhouse, mais elle est inusitée.

La spartéine est retirée non des fleurs dont on peut prescrire la tisane, mais des feuilles et des rameaux.

C'est un alcali liquide, oléagineux, incolore plus dense que l'eau ; bouillant à 287°, privé d'oxygène et contenant 2 azotes.

Odeur pénétrante rappelant celle de la pyridine. Saveur amère.

Brunit à l'air en prenant une consistance plus épaisse. Peu soluble dans l'eau, très soluble dans alcool, éther, chloroforme.

Réaction très alcaline et, lorsqu'on approche deux baguettes de verre, l'une imprégnée de sparteine, l'autre d'acide chlorhydrique, on voit se former d'abondantes fumées blanches. C'est donc une base énergique. C'est une diamine tertiaire.

Le procédé de Stenhouse consistait à traiter une décoction de spartium par HCl.

On concentrait des liqueurs, puis on distillait avec un excès de carbonate de soude.

Le procédé de Houdé plus récent (1885) consiste à

réduire feuilles et rameaux en poudre, à lixivier avec alcool à 60°, distiller dans le vide. Le résidu est repris par l'acide tartrique et filtré pour faire une gelée composée de chlorophylle et de spartéine.

La solution acide, après avoir été alcalinisée par le carbonate de potasse est agitée avec 5 ou 6 volumes d'éther qui enlèvent la totalité de l'alcaloïde.

Par évaporation de la solution éthérée à l'abri de la lumière et de l'air, on recueille la spartéine.

1 kilogramme de plante donne 3 grammes de spartéine.

Le sel employé en thérapeutique est le sulfate de spartéine $C^{30}H^{26}Az^2S^2O^3H^2 + 5(H^2O^2)$ qui est très soluble dans l'eau tandis que l'alcali pur ne l'est pas.

Action physiologique

De Rymon qui avec Bochefontaine avait étudié, en 1880, chez Vulpian, l'action générale du sulfate de spartéine chez les animaux, n'avait pas fait ressortir l'action éminemment cardiaque de cette substance.

M. Laborde en a fait, en 1885, une étude spéciale et fournit les renseignements suivants à doses toxiques chez les animaux.

Ce sel détermine une vive hyperexcitabilité réflexe qui se traduit par du tremblement convulsiforme et tue par asphyxie.

Du côté du cœur on constate une forte impulsion systolique avec un ralentissement notable des batte-

ments et une régularité parfaite. Si l'animal succombe on observe l'arrêt primitif des mouvements respiratoires, mais le cœur continue encore, *post mortem* ses contractions lentes, affaiblies, mais rythmiques. C'est à ce point que chez un chien le cœur a continué à battre avec un rythme et une force progressivement décroissante durant plus de 30 minutes après la mort confirmée. Et sur une grenouille morte et complètement desséchée, le cœur continuait à fonctionner le 3e jour avec un rythme et encore une énergie telle que l'on obtenait encore au cardiographe un tracé peu différent dans sa forme comme dans son amplitude du graphique normal.

D'après M. Laborde, l'action dominante de la sparteïne, véritable action dynamogénique sur le cœur est essentiellement d'origine centrale.

C'est, comme dit Laborde, un médicament à action bulbo-myélitique; ce fait se trouve confirmé par les troubles convulsifs et respiratoires qu'on observe dans l'intoxication.

Fick avait déjà vu cette action de la spartéine, mais pour lui, cette substance exerçait une action toxique sur la moelle, avec perte de l'excitabilité réflexe, après exagération passagère de cette excitabilité.

Les nerfs périphériques ne sont pas touchés.

Le collapsus et la résolution musculaire que l'on observe pendant la 2e période de l'intoxication proviennent de l'impuissance de la moelle à transmettre son incitation aux cordons moteurs.

Cependant M. Laborde ne lui refuse pas toute action sur l'appareil nerveux intra cardiaque ou sur la fibre myocardique elle-même.

De pareilles propriétés ne pouvaient laisser indifférents les médecins. Aussi G. Sée étudiait en même temps le sulfate de sparteine sur les malades et notait trois effets caractéristiques :

1° Relèvement du cœur et du pouls, analogue à celui que donne la convallamarine, mais infiniment plus marqué, plus prompt et plus durable ;

2° Régularisation immédiate du rythme cardiaque troublé, comme aucun médicament ne sait le produire ;

3° Accélération des battements. Tous ces phénomènes apparaissent au bout d'une heure ou de quelques heures au plus et se maintiennent 3 ou 4 jours après la suppression du médicament.

Pendant ce temps, les forces générales augmentent, la respiration est facilitée, la fonction urinaire seule ne paraît pas influencée d'une façon bien appréciable.

Le médicament n'a pas non plus d'action cumulative.

D'autre part, Pawinski dans la gazette *Le Kurska*, donne le compte rendu des études qu'il fit sur le sulfate de spartéine.

L'auteur entreprit une étude dans le but de savoir si la spartéine agit sur les contractions du cœur et de quelle façon elle agit. Si elle est diurétique, si elle agit favorablement dans les cas d'insuffisance des

contractions du cœur, dans les hydropisies néphrétiques, et dans les hydropisies provenant de la cirrhose hépatique. Puis il compare la spartéine aux autres médicaments cardiaques et diurétiques.

Le savant professeur réunit ainsi ses résultats.

A savoir :

1° Le sulfate de spartéine a incontestablement la propriété de renforcer et de régulariser les contractions du cœur affaibli et arythmique, en même temps qu'il régularise le pouls si celui-ci est accéléré.

2° Le sulfate de spartéine augmente la pression du sang, fait disparaître les symptômes de stase sanguine et les œdèmes, agit favorablement sur la diurèse. Les mouvements respiratoires deviennent, sous l'influence de ce médicament, plus lents et plus réguliers.

3° La spartéine est moins active que les autres cardiaques, comme la digitale, l'adonis, le strophantus.

4° Dans des cas invétérés, dans ceux où les muscles du cœur présentent des symptômes de dégénérescence, où les œdèmes sont très répandus, la spartéine reste sans effet, alors que les autres cardiaques agissent d'une façon plus ou moins favorable.

5° La spartéine est indiquée dans les affections récentes du cœur quand la compensation, est peu troublée et quand la dégénérescence du muscle cardiaque est peu considérable.

6° Le sulfate de spartéine a sur le cœur une action stable et non passagère, mais cette action est trop faible pour produire des effets thérapeutiques bien prononcés.

7° La spartéine agit rapidement sur le cœur ; quinze minutes suffisent pour produire des effets thérapeutiques.

8° Grâce à cette rapidité d'action, la spartéine a une certaine valeur dans les affaiblissements aigus de l'activité du cœur, comme on en observe dans le cours des différentes maladies infectieuses.

9° Les quantités minimes de spartéine (0,05 par jour) produisent un effet thérapeutique, mais une action constante et bien prononcée ne se produit qu'à la dose de un à trois décigrammes par jour. Des doses plus considérables ne produisent pas d'effets plus considérables.

10° La dose journalière de sulfate de spartéine doit être de 0,05 centigr. à 0,30 centigr. pris en 3 ou 4 fois.

11° L'inconvénient du sulfate de spartéine est l'irritation de la muqueuse intestinale, par conséquent : diarrhée, vomissements, nausées.

Se basant sur 33 observations cliniques soigneusement recueillies, l'auteur donne le résumé suivant, concernant l'action du sulfate de spartéine sur le cœur :

1° A petite dose (2 à 3 centigrammes à la fois), 6 à 8 centigr. par jour, il renforce les contractions du cœur, les battements du cœur se font plus lentement, la pression du sang augmente, le cœur travaille plus régulièrement.

2° A dose moyenne, 6 à 8 centigrammes à la fois, n'ont pas d'influence manifeste sur le cœur.

3° Des doses de 8 à 12 centigrammes à la fois, ou jusqu'à 1 gramme par jour paralysent le cœur.

Le pouls devient lent, faible et arythmique.

De petites doses irritent le nerf pneumogastrique et de fortes doses le paralysent. L'action de la spartéine est, en tout cas, au-dessous de la digitale.

Le pouvoir diurétique est faible et se manifeste seulement dans le cas où il n'y a pas de trouble anatomique du cœur.

Chauvelot a étudié dans sa thèse l'action physiologique du suc de Genêt. Ce suc qui se présente sous forme d'un liquide brun doué d'une forte odeur aromatique rappelant celle de la fleur, renferme peu de spartéine. Il renferme de la sécoparine et une matière résineuse mal connue.

Etant donnée la petite teneur en spartéine, ce suc doit l'action faible qu'il a observée à la scoparine qui a une faible propriété diurétique, ainsi qu'à la résine.

Quant à la toxicité du suc étudié sur le cobaye, le lapin et le chien, elle a montré une certaine analogie avec celle du sulfate de spartéine.

La sensibilité, très diminuée pendant la 1re période de l'intoxication, est bientôt complètement abolie. A l'autopsie, l'intestin est plus ou moins congestionné suivant les doses employées, le foie paraît normal, le cœur est distendu par des caillots noirs, les reins sont congestionnés, les poumons sont aussi fortement congestionnés.

Une variété de genêt : le genêt d'Espagne présente une toxicité supérieure à celle du genêt à balai ; cette toxicité a été constatée, puis la cause en a été recherchée à la suite de phénomènes toxiques observés après l'absorption de tisane de fleurs de genêt à balai falsifiées avec des fleurs de genêt d'Espagne. Cette toxicité spéciale serait due à la présence de la cytisine, alcaloïde très voisin de l'anagyrine et plus toxique que la spartéine.

Le genêt d'Espagne ne contiendrait pas de spartéine, mais seulement de la cytisine.

Indications

Le sulfate de spartéine rendra les plus grands services dans les myocardites aiguës ou chroniques, qui ne s'accompagnent ni d'hydropisie, ni de congestions viscérales ; lorsque le pouls est irrégulier, intermittent, arythmique ; enfin dans les bradycardies.

Ce n'est donc pas le médicament de choix dans l'asystolie confirmée, mais il est précieux au début des troubles de compensation ou comme médicament de soutien dans les périodes interdigitaliques.

On le prescrira :

1° Dans les troubles nerveux du cœur.

2° Contre les sensations douloureuses et pénibles qu'on éprouve dans les cas de lésions des valvules du cœur.

3° Dans la maladie de Graves au début.

4° Dans l'asthme des bronchitiques et des emphysémateux.

5° Dans les cas où la digitale n'est pas supportée.

Doses et formes pharmaceutiques

0.10 à 0.15 de sulfate de spartéine par jour sont une dose suffisante, surtout si on veut continuer un certain temps l'emploi du sulfate de spartéine.

Toxicologie du sulfate de spartéine.

La toxicité du sulfate de spartéine en injection intra-péritonéale est d'environ 0.10 par kilog; en injections sous-cutanées, elle est, d'après Laborde, de 0.11 à 0.12 par kilog. et en injection intra-veineuse de 0.03 par kilog.

On le prescrira en potion, sirop ou pilules.

Potion :

Sulfate de spartéine 0.30.

Potion gommeuse.. 100.

0.05 de sel par cuillerée à soupe, 2 à 3 par jour.

Sirop de Houdé.

Sulfate de sparteine 0.30.

Sirop d'écorce d'orange 300.

Une cuillerée à soupe renferme 0.02 de sel.

La solution suivante est d'un emploi facile car elle contient 0.01 centigramme par cuillerée à café.

Sulfate de spartéine 0.50.

Eau distillée..... 200.

Dans les cas d'adynamie cardiaque grave, de collapsus, on aura recours à l'injection hypodermique suivante :

Sulfate de spartéine 1 gramme.

Eau distillée.... 50 gr.

1 gr. de solution contient 0.02 centigr.

Les pilules se font à 0.05 de sulfate de spartéine :

Sulfate de spartéine 1 gr.

Poudre de réglisse 0.50

Extrait de chiendent Q. S.

Pour 20 pilules de 0.05, 2 à 3 par jour.

Enfin la plante peut se prendre en tisane :

Fleurs de genêt, 15 à 20 grammes pour un litre d'eau à réduire de moitié par l'ébullition.

On a associé l'extrait de muguet à la spartéine.

Extrait de convallaria..... 6 grammes.
Sulfate de spartéine..... 1 à 2 grammes.

Pour 40 pilules :

2 à 3 par jour pendant 2 à 4 semaines, après le traitement digitalique.

La strychnine a été parfois employée soit seule, soit unie à la spartéine, car elle élève la tension artérielle par suite de son action sur les centres vaso-moteurs et peut-être sur le myocarde :

Eau distillée.....	10 c. c.
Sulfate de spartéine.....	0,50 centigr.
Sulfate de strychnine.....	0,01 centigr.

Pour injections hypodermiques ;
2 à 3 seringues de Pravaz par jour :

Ou :

Sulfate de spartéine.....	0,25 centigr.
Sulfate de strychnine.....	0,05 —
Sirop de tolu.....	50 —
Sirop d'éther.....	50 —
Eau de menthe.....	200 —

Deux cuillerées à soupe par jour.

MUGUET

Le muguet (convallaria maïalis), lys des vallées, muguet de mai, muguet des bois, est de la famille des liliacées, tribu des asparaginées. C'est une plante des bois dont les fleurs sont blanches et offrent une disposition en épi, leur odeur est douce et agréable. La saveur est âcre, amère et nauséeuse.

L'empirisme l'avait depuis longtemps employé dans les maladies de cœur.

Entre dans la thérapeutique à la suite des travaux de Botkin, de Bogojawlenski. Mais ce n'est seulement

qu'en 1880-1882 que Kalmikoff et Troitzki en firent une étude raisonnée. Peu après G. See et Bochefontaine l'étudiaient au point de vue clinique.

On n'est pas d'accord sur la partie de la plante qui est la plus active. Pour les uns, ce sont les fleurs, pour les autres, les feuilles et les racines. La plante serait plus active en été qu'en hiver.

G. See estime qu'on doit employer la plante entière, non en macération ou en infusion trop peu actives, mais sous forme d'extrait aqueux. Gallois, Hardy, Tanret en ont isolé deux glucosides :

1° La *convallamarine* soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther.

2° La *convallarine* soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau.

S. Martin a encore retiré la *maïaline* très voisine de la convallamarine, surtout dans ses effets cardiaques.

La convallarine est un purgatif drastique, ce qui donne l'explication des coliques et irritations intestinales souvent consécutives à l'emploi de l'extrait.

La convallamarine est le vrai principe actif de la plante, c'est avec elle qu'ont été obtenus les résultats expérimentaux de G. Sée et de Bochefontaine qui montrent l'action cardio-tonique du médicament.

A dose toxique, on a chez les chiens une 1re phase de ralentissement du pouls avec augmentation de la pression artérielle, c'est la période thérapeutique ou utile G. Sée, Coze et Simon, puis les systoles devien-

nent irrégulières, intermittentes, des vomissements se produisent.

Enfin le pouls devient de plus en plus rapide, mais la pression baisse et le cœur ne tarde pas à s'arrêter en systole, d'après Bochefontaine, en diastole, d'après Reboul.

Des nouvelles expériences faites par Laigre, dans le laboratoire de M. Pouchet, il résulte que le cœur meurt en systole.

Reboul estime que l'action du muguet s'exerce sur le système ganglionnaire du cœur et non sur le myocarde.

Au point de vue clinique, le convallaria se place à côté du strophantus, mais au-dessous de lui comme toxique.

Constantin Paul le regardait cependant comme le seul toxique du cœur; quant à la diurèse, elle est inconstante, abondante parfois, souvent faible ou nulle.

Il ne faudrait pas à ce point de vue prendre à la lettre l'assertion de G. See, que la convallamarine est un diurétique supérieur, même à la digitale.

Un des avantages du muguet est d'être en général bien supporté et de ne pas avoir d'effet accumulatif. Comme, en outre, il a une légère action laxative (extrait), son emploi peut être recommandé chez les cardiaques.

La convallamarine, $C^{23}\ H^{11}\ O^{12}$ a été extraite du muguet par Watz en 1858, dont les procédés de préparation ont été perfectionnés par E. Hardy et Tanret.

La plante fraîche en fournit 2 millièmes au commencement du mois d'août (Tanret).

La convallamarine est amorphe, lévogyre et se dédouble en convallamarétine C^{14} H^{26} O^{3} et glucose, de même que la convallarine, corps cristallisé, extrait aussi du muguet par M. Gallois.

L'action du muguet étant due à la présence de la convallamarine, c'est avec ce dernier produit que la majorité des essais ont été faits.

La convallamarine paraît résider principalement dans les fleurs.

Malgré cela G. Sée ne reconnaît à l'infusion des fleurs aucune action, et à la macération que des effets peu intenses.

Les extraits beaucoup plus actifs sont par ordre d'activité :

1° L'extrait aqueux des feuilles ;

2° L'extrait des fleurs ;

3° L'extrait de plante entière, la composition des diverses parties de la plante étant variable.

C'est avec ce dernier extrait et la convallamarine que les expériences de G. Sée ont été faites.

Action physiologique

La convallamarine est un poison très énergique. A doses assez élevées, elle paralyse le cœur des animaux à sang froid (qu'elle arrête en systole), comme celui des animaux à sang chaud (qu'elle arrête en dias-

tole). Administrée à petites doses, elle excite le pneumogastrique, tandis que de fortes doses paralysent le nerf.

L'action de ce glucoside porte spécialement sur le muscle cardiaque et, selon Bœhm, est absolument indépendante d'une vaso-constriction consécutive à l'excitation des nerfs vaso-moteurs.

Selon Marme, l'influence de la convallamarine sur la pression intra-vasculaire fait distinguer quatre périodes différentes de l'action de cet agent :

1° Augmentation artérielle normale accompagnée, dans le plus grand nombre des cas, d'une diminution en fréquence des pulsations ;

2° L'augmentation de la pression se maintient, tandis que le pouls s'accelère et va dépasser la fréquence normale ;

3° Pression intra vasculaire se maintient encore, mais accompagnée d'irrégularités dans l'action cardiaque et de fréquence du pouls ;

4° Abaissement précipité de la pression artérielle, arrêt subit du cœur et mort de l'individu.

Pour G. See, le muguet ou son principe produit sur le cœur, les vaisseaux et la respiration des effets constants et constamment favorables, à savoir : Le ralentissement des battements du cœur souvent avec retablissement du rythme normal, d'autre part l'augmentation d'energie du cœur, ainsi que la pression artérielle avec regularisation des battements artériels exagérés; enfin le pouvoir respiratoire acquiert

plus de force inspiratoire et les sensations du besoin de respirer sont moins impérieuses et moins pénibles.

Van Renterghem qui a fait sur lui des expériences avec la convallamarine donne les conclusions suivantes :

A doses légères, l'action sur le mouvement péristaltique est peu marquée.

Les doses de 5 à 10 millig. administrées d'heure en heure n'ont pas eu, chez lui, l'effet de diminuer la fréquence du pouls, quoique l'énergie des battements, consécutive à l'augmentation de la pression artérielle, ne fût sensiblement accrue.

Les doses de 20 à 40 milligr., administrées coup sur coup, ont produit un commencement de paralysie du nerf pneumogastrique se traduisant par l'accélération fiévreuse des battements cardiaques.

Bardet, qui a fait de nombreuses recherches sur la convallamarine, donne le résumé suivant de ses observations.

La convallamarine, injectée à la dose de 1/2 à 1 milligr. sous la peau d'une grenouille, produit rapidement l'arrêt du cœur en systole et les tracés obtenus avec le cardiographe montrent qu'il se produit d'abord une augmentation dans l'amplitude des pulsations, puis un ralentissement avec augmentation de la durée de la diastole, puis brusquement les pulsations se précipitent, deviennent très faibles et le cœur s'arrête contracté en systole. Le même phénomène se produit si l'on agit directement sur le cœur.

Chez le lapin et le chien, la dose toxique mortelle par l'injection hypodermique est de 3 ou 4 centig. par kilog. du poids total. Mais à la dose de 1 à 2 centig., les phénomènes sont très graves et le pouls reste petit et lent pendant 2 ou 3 jours.

A la dose, 0,10 centigr. par kilogr. l'animal meurt foudroyé en moins d'une minute. Le cœur s'arrête brusquement et la mort a lieu sans convulsions.

A dose plus faible mais encore mortelle, la tension vasculaire augmente d'abord d'une façon notable puis la respiration se ralentit et le cœur précipite ses mouvements; enfin, brusquement, l'animal qui jusqu'ici n'a montré que des malaises tombe sur le flanc. La respiration est suspendue, quelques convulsions générales se produisent et la mort survient. A l'ouverture immédiate du corps le ventricule gauche est contracté en systole, le ventricule droit au contraire est gorgé de sang et dilaté.

La convallamarine est un médicament cardiaque d'une très grande valeur. Son effet le plus puissant, le plus utile et le plus constant c'est l'action diurétique qu'il possède et qu'il importe avant tout d'obtenir dans le traitement des hydropisies cardiaques.

Indications. — Les indications thérapeutiques doivent, selon G. Sée, se résumer comme il suit :

1° Les palpitations résultant d'un état d'épuisement des nerfs vagues, ou palpitations paralytiques qui sont de beaucoup les plus fréquentes.

2° Les arythmies simples avec ou sans hypertrophie

du cœur, avec ou sans lésions des orifices ou des valvules du cœur.

3° Le rétrécissement mitral, lorsque surtout il est accompagné de compensation de la force contractile de l'oreillette gauche et du ventricule droit ; la force contractile augmente visiblement ainsi que le prouvent les tracés sphygmographiques.

4° Dans l'insuffisance mitrale surtout lorsqu'il y a dyspnée par suite de congestions passives du poumon.

5° Dans la maladie de Corrigan pour faire disparaître les battements artériels périphériques si pénibles aux malades.

6° Dans la dilatation du cœur avec ou sans hypertrophie, avec ou sans dégénérescence graisseuse, avec ou sans sclérose du tissu musculaire.

7° Enfin dans toutes les affections cardiaques indistinctement, dès qu'elles ont produit l'infiltration des membres et à plus forte raison, une hydropisie générale la convallamarine a une action évidente, prompte et sûre.

En dehors des lésions valvulaires non compensées, G. Sée l'employait avec succès dans la maladie de Basedow pour combattre la tachycardie, dans l'angine de poitrine, les palpitations et toutes les affections douloureuses du cœur.

Dans les états de croissance, la convallamarine fait cesser la tachycardie, la dyspnée, surtout par sa combinaison avec l'iodure de potassium.

Elle agit très bien dans les céphalées cardiaques de croissance.

La seule contre-indication du muguet est l'albuminurie.

D'autre part, la convallamarine n'a aucun effet fâcheux sur les organes digestifs. En ceci, elle est donc supérieure à la digitale dont on est souvent obligé de suspendre l'emploi a cause des vomissements, de l'inappétence, des troubles digestifs, de l'excitation cérébrale, de la dilatation pupillaire qu elle produit si souvent après un usage plus ou moins prolongé.

La convallamarine présente peu d'inconvénients à son actif, d'après G. Sée, elle serait toujours tolérée par l'estomac et stimulerait généralement l'appétit loin de le diminuer. Enfin, le muguet rendrait les évacuations plus faciles et plus nombreuses.

La convallamarine produit comme la caféine d'heureux résultats dans les cas exigeant une action rapide devant produire une depletion rapide et prompte dans le système circulatoire et provoque une diurèse plus persistante que la digitale.

La convallamarine remplacera la digitale chez les sujets à estomac rebelle; elle remplacera la caféine chez les gens nerveux et facilement excitables.

Doses. On n'emploiera en medecine que la tige et les fleurs, bien que toutes les parties de la plante renferment de la convallamarine.

Quant a la convallarine, elle est douee (these

Laigre, 1903) d'une action physiologique totalement différente de celle de la convallamarine. Elle agit à la façon des purgatifs drastiques. Cette action est favorisée par les milieux alcalins.

L'action de la convallarine sur le cœur est une action irritante analogue à celle obtenue au moyen des saponines.

Les infusions sont peu actives, les extraits sont les meilleures préparations. On peut les faire avec les diverses parties isolées de la plante ou mieux avec la plante entière.

Doses d'extrait 1,50 à 2 gr. par jour en pilules ou sirop.

C. Paul recommande la formule suivante :

Infusion de thym.....	200 gr.
Extr. aq. de muguet.....	10 gr.
Sirop d'écorce d'orange.....	90

à prendre en six jours par doses de 50 grammes.

Dujardin Beaumetz prescrivait :

Extrait de fleurs et de feuilles de muguet...	7 gr.
Sirop d'écorce d'orange.....	120
Sirop des cinq racines.....	130

Une cuillerée à soupe matin, midi et soir.

On prescrit encore :

Extrait de muguet.....	5 gr.
Sirop d'écorce d'orange.....	250

2 à 3 cuillerées par jour.....

Pilules : Extrait de chiendent..... 1 gr.
Convallamarine..... 0.10
pour 10 pilules; une toutes les heures jusqu'à effet.

On associe quelquefois l'extrait de muguet à la spartéine :

Extrait de convallaria..... 6 gr.
Sulfate de spartéine..... 1 à 2 gr.
pour 40 pilules.

2 à 3 pilules par jour, pendant 2 à 4 semaines après le traitement digitalique.

La convallamarine se donne à la dose de 0,04 à 0,10 en pilules ou en potion ou sirop.

Sirop :

Sirop pointes d'asperge..... .... 30 gr.
Convallamarine :..... 0,10
Alcool..... 30
Eau..... 150

Une cuillerée à soupe toutes les heures (voir la formule des pilules, ci-dessus).

La combinaison de la convallamarine avec l'iodure de potassium, dans le traitement de l'asthme cardiaque, constitue une des médications les plus utiles.

Deux à quatre cuillerées à soupe par jour.

Convallamarine..... 0.20
KI..... 3
Vin de Grenache..... 150

ADONIS VERNALIS

Plante annuelle ou vivace de 10 à 40 centimètres de hauteur, à fleurs rouges de la famille des Renonculaires.

Cette plante était depuis longtemps employée en Russie pour combattre les hydropisies, quand, en 1879, Bubnow assistant de Botkin, en étudia scientifiquement les effets cardiaques et antihydropiques.

Mais ce n'est qu'après la découverte de l'adonidine par V. Cervello, en 1882, que médecins et expérimentateurs ont mieux connu sa valeur thérapeutique.

L'adonidine $C^{21}\ H^{30}\ O^{9}$ est un glucoside amorphe, non azoté, incolore, ayant la consistance du caramel. C'est un produit très amer, très soluble dans l'alcool, peu dans l'éther et dans l'eau.

L'adonidine doit être employée de préférence à la plante.

L'adonidine se rapproche de l'adonite $C^{5}\ H^{12}\ O^{5}$.

L'adonidine est insoluble dans l'acide chlorhydrique étendu, à froid qui la colore en gris. L'acide azotique la colore en jaune et l'acide sulfurique en rose.

En présence des acides dilués et à l'ébullition, elle se dédouble en glucose et en matière résineuse.

On retire l'adonidine des tiges et des feuilles de la plante.

10 kilogr. de plante donnent environ deux grammes d'adonidine.

Action Physiologique

Vincenzo Cervello a, le premier fait des expériences physiologiques sur l'adonidine. Son action physiologique serait absolument comparable à celle de la digitaline avec plus d'énergie. Elle agit en excitant le bout central des nerfs d'arrêt du cœur.

Plus tard, elle paralyse les extremités périphériques du pneumogastrique, enfin elle anéantit tout l'appareil nerveux moteur du cœur. Elle ne paraît pas avoir d'action directe sur la fibre myocardique.

Bubnow, après Cervello, a publié un travail important sur le rôle de cette substance.

Au point de vue clinique, voici les conclusions de Bubnow 1883 rapportées par Grasset Semaine médicale 1886 qui a consacré une excellente leçon à l'adonis et à l'adonidine.

1° Le choc cardiaque est notablement plus fort.

2° Les dimensions du cœur diminuent.

3° Les bruits et les souffles cardiaques, en particulier les souffles systoliques et présystoliques dans la sténose de l'aorte deviennent plus nets.

4° Le rythme cardiaque est régularisé et ralenti le plus souvent ; quelquefois en effet la fréquence des battements n'est pas modifiée.

5° Le plus souvent aussi le pouls se trouve ralenti, l'ondée sanguine est plus forte et plus pleine.

6° La quantité quotidienne des urines augmente notablement, souvent en 24 heures de 300 à 400 centim. cubes à 2000 ou 3000.

7° Amélioration générale de tous les symptômes.

Altmann, Michaelis (1884) vantent à leur tour l'adonis comme un succédané absolument innocent de la digitale.

En France, Lesage, Mordagne et Huchard ont particulièrement étudié son action physiologique.

Si l'on injecte, a dit Bubnow, dans le sac lymphatique crural d'une grenouille dont le cœur a été préalablement mis à nu, une solution diluée d'extrait d'adonis vernalis, on remarque au bout d'un certain temps que les contractions du ventricule gauche deviennent notablement plus énergiques Au bout de quelques minutes, elles deviennent moins nombreuses, mais conservent leur énergie.

Le ventricule est pâle, l'oreillette et le sinus veineux sont dilatés. Enfin le cœur s'arrête en systole ventriculaire.

Lesage a obtenu le même résultat que Bubnow en appliquant sur le cœur d'une grenouille 2 gouttes du liquide retiré de la macération hydro-alcoolique de racines sèches d'adonis pulvérisé. Au bout d'une 1/2 heure, l'arrêt du cœur en systole a été observé.

Cervellé a noté les mêmes phénomènes avec 15 milligr d'adonidine en injection.

Avec un demi-milligr. seulement, Mordagne a vu le cœur de la grenouille s'arrêter en systole au bout de 8 minutes 1/2.

Les effets précédents ont également été obtenus chez le chien et le lapin et l'on a pu noter chez ces animaux des variations subies par la pression artérielle. C'est ainsi qu'on a observé 3 phases distinctes dans l'action de l'adonidine.

Dans la 1re phase, il y a ralentissement des battements cardiaques et élévation dans la tension artérielle.

Dans la 2e phase, le pouls est plus fréquent et la pression sanguine augmente.

Dans la 3e phase, les battements du cœur deviennent précipités, mais la pression baisse dans les artères.

Lesage a vu monter la pression de 16 à 34 centimètres en mercure dans les 2 premières phases.

Mordagne a noté chez les chiens une augmentation de 12 à 18 centimètres avec 0,03 d'adonidine.

Huchard a noté à la suite de l'injection hypodermique de 0.01 à 0.02 d'adonidine la diminution du nombre des respirations et des battements cardiaques, l'apparition de phénomènes paralytiques, l'abaissement de la température et la mort au bout de 15 à 20 minutes.

Huchard, Eloi, Dujardin-Beaumetz ont appliqué l'adonidine avec le plus grand succès au traitement des maladies du cœur.

L'adonidine possède les mêmes propriétés que l'adonis vernalis. Aussi peut-on dire que ce principe à la dose de 0.02 :

1° Augmente la tension artérielle

2° Régularise les mouvements du cœur,

3° Diminue la fréquence du pouls,

4° Accroît l'énergie des contractions;

5° Agit avec rapidité et son action ne se continue pas dès qu'on supprime le médicament;

6° Augmente rapidement la diurèse;

7° Ne donne pas lieu à des phénomènes d'intolérance;

8° Les indications sont les mêmes que celles de la digitale.

Huchard tient à faire remarquer que la tension artérielle est constamment augmentée, à la suite de l'administration de l'adonis. Aussi dans toutes les affections caractérisées par l'élévation de la pression vasculaire, dans les affections aortiques, l'artériosclérose, la 1re période de la néphrite interstitielle et des cardiopathies artérielles, l'adonis et l'adonidine sont absolument *contre-indiquées* parce que ce médicament augmente considérablement la pression vasculaire et paraît agir surtout sur la contractilité des vaisseaux.

L'action de l'adonidine est rapide et dès le 1er jour on peut déjà constater ses effets sur la tension artérielle, sur le cœur et sur la diurèse; mais rapide aussi doit être son élimination puisque tous ses effets disparaissent en quelques jours après la suspension

du médicament. Il en résulte que, contrairement aux préceptes qui doivent toujours guider le médecin dans l'administration de la digitale, on doit maintenir assez longtemps le malade sous l'action de l'adonidine. Il n'y a pas à craindre d'effets accumulatifs.

Pour Thomas Oliver, en Angleterre, qui a fait souvent usage de cet agent médicamenteux dans les cas d'insuffisance mitrale et aortique, il procure un soulagement immédiat en faisant cesser les palpitations, les battements artériels, les vertiges, les bourdonnements d'oreilles, la céphalalgie, etc.

Dans la fièvre typhoïde, lorsqu'il existe un abaissement considérable dans la pression artérielle, on peut employer l'adonidine avec avantage, pour relever la tension sanguine dans les organes.

A haute dose, l'adonidine est toxique. Dans plusieurs cas, 0.20 ont occasionné des vomissements abondants et de la diarrhée. Les malades accusent un goût âcre et un état nauséeux qui persiste 12 heures après les vomissements. On ne connaît pas d'empoisonnements occasionnés par l'adonidine.

Elle est indiquée dans toutes les asthénies cardio-vasculaires et dans les cas où la cardiopathie a sa source principale dans les troubles d'innervation vaso motrice et dans la diminution considérable de la pression sanguine.

On n'emploiera que l'adonidine de préférence à la plante.

La digitale et l'adonidine sont les deux médicaments

qui ont déterminé le ralentissement le plus marqué du pouls.

La digitale fait descendre les battements de 72 à 46, il en est de même avec l'adonidine.

Quant à la tension artérielle, ici encore l'adonidine occupe le 1er rang avec la digitale. Le pouls se relève rapidement sous l'influence de l'adonidine comme sous l'influence de la digitale.

Bubnow a pu donner l'adonidine plusieurs mois sans inconvénient.

Leublinski (1884) a cité à la société de médecine de Berlin, des faits où l'adonis aurait provoqué des nausées, des vomissements, de la diarrhée, mais ces accidents étaient probablement dûs à des doses trop fortes,

L'adonidine paraît être dix fois plus énergique que la digitoxine.

Tandis que la digitoxine, qui est le glucoside le plus puissant de la digitale, doit être employée aux doses de 0.001 à 0.0015 pour donner l'arrêt du cœur chez la Rana esculenta, l'adonidine produit le même effet à des doses dix fois moindres aux doses de 0,0001 à 0.00015.

Doses. — Tiges et feuilles en infusion à 5/200 à prendre dans les 24 heures, une cuillerée à soupe toutes les 2 heures.

Extrait : 1 gr. en 24 heures.

Teinture : 4 à 8 gr en potion.

L'adonidine s'emploie à la dose de 5 millig. jusqu'au maximum de 0.02 par jour.

Le Tannate d'adonidine est employé de préférence au glucoside. Il se prescrit à la dose moyenne de 1 à 2 centigr. par jour, rarement plus. On peut élever à 5 à 10 centigr. mais ce sont là des quantités excessives qui ne sont par exemptes de danger.

Elixir. (C. Paul).

Tannate d'adonidine.....	0.10 centigr
Siror d'éc. d'orange.....	45
Alcoolat de mélisse.....	45
Eau.....	90

une cuillerée à soupe matin et soir.

Pilules:

Tannate d'adonidine.....	0.10
Extrait de gentiane.....	9.5

pour 10 pilules.

1 à 2 pilules par jour.

CORONILLE

Petite plante de la famille des papilionacées.

Il existe plusieurs espèces de coronille, parmi lesquelles :

1° La coronilla montana ;

2° La coronilla vaginalis ;

3° La coronilla minima ;

4° La coronilla glauca ;

5° La coronilla juncea ;

6° La coronilla varia ou faucille.

La coronilla varia, la plus connue, est très répandue dans un grand nombre de nos départements.

Ce sont MM. Schlagdenhauffen et Reeb (1888) les premiers, qui sont parvenus à isoler le principe actif des coronilles.

Ils l'ont obtenu en traitant les graines du coronilla scorpioides. Ils lui assignèrent la formule suivante : $C^{7}H^{12}O^{5}$.

Ce glucoside convenablement préparé, disent les auteurs, se présente sous forme de plaques transparentes de couleur jaune ambrée, amertume très prononcée, très soluble eau, moins soluble alcool.

Insoluble éther et chloroforme.

L'alcool amylique enlève la coronilline à sa dissolution aqueuse. En chauffant la solution aqueuse de coronilline avec HCl étendu, il se sépare un produit qui, au début, présente l'aspect de gouttelettes huileuses et finit par prendre la consistance d'une résine amorphe ; en même temps, la solution contient du glucose, ainsi qu'on peut s'en assurer au moyen de la liqueur de Bareswill.

Ce composé résineux a reçu le nom de coronillëine $C^{8}H^{14}O^{8}$, et se présente sous forme de poudre d'un jaune pâle, sans la moindre amertume.

La coronillëine n'a pas d'action sur l'organisme, elle passe comme substance inerte.

Action physiologique

L'action de ce glucoside a été étudiée par Gley, puis par Schlagdenhauffen et Reeb. A la suite de leurs travaux, la coronilline a été essayée comme succédané de la digitale.

L'étude de la coronille faite sur différents animaux et leurs différents systèmes organiques par Maramaldi, agrégé de l'université de Naples, établit les conclusions générales suivantes chez les animaux à température fixe.

1° La coronilline est un énergique poison du cœur. On peut considérer deux périodes dans l'action de la coronille sur le cœur.

α. — Dans une 1re période, elle provoque une élévation considérable de la pression artérielle avec augmentation concomitante de l'extension et de l'amplitude des systoles, lesquelles subissent une notable réduction numérique.

β. — Dans la 2e période, elle produit un abaissement graduel de la pression et une augmentation simultanée de la fréquence des systoles, qui perdent en extension et en amplitude.

2° Tant dans la 1re période que dans la 2e, mais surtout dans la 2e, elle peut provoquer des oscillations très variables de la pression avec des changements divers de la fréquence cardiaque et pouls arythmique (arythmie datypique, bigeminisme, inégalité arythmique successive, intermittences).

3° Elle arrête le cœur en diastole.

4° En concomitance des modifications de la fonction cardiaque, elle apporte aussi des modifications dans la respiration ; dans la 1e période, elle diminue le nombre des actes respiratoires quelle rend plus amples et plus profonds.

Dans la 2e période, elle augmente la fréquence des respirations qui deviennent superficielles et désordonnées.

5° Administrée par voie hypodermique ou par voie intra-veineuse, elle provoque au bout d'une heure environ un vomissement énergique.

6° Administrée par voie gastrique, même à dose massive, elle reste sans effet.

7° Elle s'élimine rapidement par l'urine et par la muqueuse gastro-intestinale ; au bout de 5 h. l'élimination est complète. Elle possède une action locale très irritante. Quant au mécanisme de l'action :

1° Elle produit dans la 1e période une diminution de fréquence des pulsations avec augmentation de leur énergie par excitation de l'innervation modératrice, tant intrinsèque qu'extrinsèque et peut-être aussi par action directe sur le myocarde.

2° Dans la 2e période, elle provoque l'augmentation de fréquence et la faiblesse des pulsations par paralysie des appareils inhibiteurs et par diminution de l'irritabilité du myocarde.

3° Le vomissement s'explique d'abord par l'action réflexe, puis ensuite par l'irritation que le médicament exerce sur les terminaisons gastriques des vagues dans l'acte éliminatoire par la muqueuse stomacale.

Le manque d'effets physiologiques lors de l'administration par l'estomac dépend de la décomposition subie par la coronilline au contact du suc acide de l'estomac.

La mort arrive par la paralysie cardiaque.

Comme tonique du cœur, la coronilline a, sur la digitale, l'avantage d'être d'une élimination très rapide.

Mais on remarque l'importance de la conclusion qui établit l'inertie du médicament dans l'emploi de la voie gastrique (les expériences précédentes ont été faites sur le chien). Ce fait remarquable appelle l'attention des cliniciens, car on conçoit facilement que le médicament ne saurait être judicieusement administré en préparations ingestibles si le médicament a également chance d'être détruit par le suc gastrique de l'homme.

Les observations de Cadot, Ledoux surtout, et Poulet démontrent que les préparations des plantes ingérées se sont montrées actives. Il est donc permis de supposer que le suc gastrique humain, beaucoup moins énergique que celui du chien, respecte le principe actif de la coronille.

Chez les animaux à température variable, l'arrêt du cœur se fait en systole.

M. Pouchet fait remarquer que Maramaldi dit que la coronilline qui arrête le cœur en systole chez les animaux à sang froid, l'arrêt en diastole chez les animaux à sang chaud. Or, Frank a victorieusement prouvé que la digitale (et on peut dire la même chose de tous les poisons du cœur du même genre) agit de la même manière dans les deux classes d'animaux.

Après la mort on trouve à l'autopsie le ventricule gauche très contracté, dûr et exsangue. Les oreillettes, au contraire, sont molles et gorgées de sang. En réalité, le cœur meurt de systole et si, à l'autopsie, on le trouve en diastole, c'est tout simplement parce qu'en raison de sa structure musculaire, l'organe se relâche ensuite. Et il en est certainement de même pour la coronilline.

Thérapeutique. — On emploie la plante entière : 2 à 4 gr. par jour en infusion, teinture : 5 à 10 gr. par jour. Extrait : 1 à 2 gr. par jour.

La teinture de coronille est utile et le plus souvent souveraine contre les accidents redoutables de la tachycardie paroxystique.

Elle combat victorieusement les phénomènes douloureux plus ou moins graves qui se produisent par action réflexe dans le cours de certaines cardiopathies. Elle atténue les désordres occasionnés par l'altération de l'orifice aortique et soulage quelques symptômes pénibles dus aux lésions de la valvule mitrale.

Elle coupe court aux accès d'asthme cardiaque ou bronchique avec une rapidité qui parfois tient du

prodige. Elle accroît l'appétit, stimule et tonifie les voies digestives et par suite l'économie toute entière.

Enfin, circonstance heureuse qui la fera préférer à la digitale, partout où la prostration est à craindre elle ne s'accumule pas.

De l'avis de MM. Spilmann et Haushalter qui ont expérimenté les préparations du coronilla scorpioïdes et son principe actif la coronilline, ces agents seraient administrés aux sujets atteints de maladie du cœur quand la digitale se montre inefficace ou quand son action est épuisée.

En d'autres termes il faudrait toujours recourir à la digitale et ne prescrire la coronille qu'en cas d'échec.

Le docteur Poulet est loin de partager cette opinion, il pense que les indications de la coronille sont très nettes, qu'elles diffèrent en thèse générale radicalement de celles de la digitale.

Doses. — La coronilline $C^7H^2O^3$ peut être prise en cachets, pilules de 0.02 à la dose de 1 à 10 par jour.

Comme la coronille ne s'accumule pas, on peut la donner sans inconvénient à doses élevées :

Teinture	10 gr.
Potion gommeuse	125 gr.

Une cuillerée tous les jours.

LAURIER ROSE

Le Nérium Oleander, Rhododendron de Pline, vulgairement connu sous le nom de Laurier Rose, appelé encore Laurose, Nérion, Rosage, Roso-daphné, famille des apocynées, possède des propriétés toxiques énergiques qui ont été connues de tout temps par le vulgaire dans les contrées où cette plante croît en abondance.

C'est ainsi que les paysans des environs de Nice emploient la poudre d'écorce comme mort aux rats et que les indigènes de l'archipel de l'Inde se servent de flèches de Laurier Rose pour chasser les animaux, mais rejettent soigneusement comme dangereuses les parties qui sont directement en contact avec le trait.

En 1863, Lukowski retire du Laurier Rose deux corps importants.

L'un pour sa toxicité : l'Oleandrine ; l'autre pour son analogie avec la curarine : la pseudo-curarine.

Une dose d'oleandrine d'environ 0.008 milligr. suffit pour tuer un chien de moyenne taille. Son action rappelle celle de la strychnine.

En 1866 Pelikan C. R. de l'Académie des Sciences, guidé par la parenté botanique du Laurier Rose avec le Tanghin, l'Upas-Antiar, l'Inée dont il avait constaté l'action cardiaque, étudie l'extrait aqueux, l'extrait hydroalcoolique et la résine décrite par Latour et arrive aux conclusions suivantes :

1° L'extrait aqueux est bien moins actif que les deux autres substances étudiées ;

2° La résine et l'extrait hydroalcoolique ont une action un peu différente, mais ils agissent l'un et l'autre, primitivement sur le cœur ;

3° La vie générale persiste un certain temps après que le cœur a cessé de battre.

Le cœur (ventricule) s'arrête en systole pendant que les oreillettes continuent de battre.

De Girard a retiré du Laurier Rose : l'acide oléandrique et l'oléandrine qui ont une action à peu près idendique. Pour cet auteur, les conclusions de Pelikan sont erronées. Le poison agirait sur le système nerveux avant d'agir sur le cœur.

Enfin Schmiedeberg a retiré du Laurier Rose, la *Nériine* identique à la digitaline, et l'Oleandrine qui aurait les mêmes effets que la digitale.

Le Laurier Rose renfermerait en outre un glucoside: la nériantine analogue à la digitaline.

De ce qui précède, il résulte que les auteurs ne s'accordent que sur un point : l'extrême toxicité du nérium oleander.

Chimie pharmaceutique

Le climat a une influence considérable sur le degré de toxicité du laurier-rose comme sur la plupart des plantes vénéneuses. Celui de Paris est incontestable-

ment moins actif que celui de Provence ou d'Algérie. Les travaux d'Orfila et de Pélikan en font foi.

Latour a démontré que l'écorce est plus riche en principe actif que les autres parties de la plante.

L'extrait aqueux est moins actif que l'extrait hydro-alcoolique ; on donne la préférence à l'extrait hydro-alcoolique de feuilles et d'écorces de Provence, en pilules pour éviter la sensation d'âcreté persistante que l'extrait laisse à la gorge lorsqu'on le met directement en contact avec la muqueuse.

On ne dépassera pas 0.20 centigr. d'extrait par jour par pilules de 0.05 centigr.

Pouloux et Dujardin-Beaumetz (1888) lui reconnaissent des propriétés analogues à celles du strophantus, quoique moins constantes et moins marquées.

En se basant sur les travaux de M. Arnaud sur l'ouabaïne et les strophantus et d'autre part sur l'action physiologique du laurier-rose, M. Bardet suppose qu'il doit sans doute son activité à un glucoside analogue à la strophantine ou à l'ouabaïne.

Les observations cliniques ou les tracés obtenus sur les malades montrent que le laurier-rose après avoir d'abord augmenté la tension vasculaire et les contractions cardiaques provoque si on élève trop la dose, de l'inertie cardiaque et de la fatigue de cet organe.

Physiologie. — De tous les physiologistes qui ont étudié l'action du laurier-rose Pélikan seul l'a rangé parmi les poisons du cœur.

Le Dr Pouloux a introduit le poison dans l'économie des animaux par la voie hypodermique. Les phénomènes observés chez les grenouilles sont une grande agitation à laquelle succède un état d'abattement et de parésie qui contraste singulièrement avec l'agitation initiale.

Enfin la paralysie devient complète et l'animal succombe 35 à 40 minutes après l'injection. La dose employée était de 0.05 centigr.

Pour étudier l'action du laurier-rose sur le cœur de la grenouille, nous avons pris successivement (Dr Pouloux) sur le même animal, le tracé normal et le tracé après l'injection. L'interprétation de ces tracés nous a montré que le ventricule était pour ainsi dire tétanisé, qu'il ne se laissait plus distendre qu'incomplètement par l'ondée sanguine arrivant des oreillettes, le nombre des battements n'est ni augmenté ni diminué.

Le ventricule cesse de battre 5 minutes après l'injection, il est pâle, rosé et vide de sang, les oreillettes continuent à se contracter encore quelque temps et s'arrêtent à leur tour, la vie générale persiste une demi heure environ.

Au moment où l'animal succombe, la contraction du ventricule a été vaincue et il est gorgé d'un sang noir. La dose mortelle pour un lapin de 1.300 grammes est de 0.50 d'extrait hydroalcoolique.

Les battements du cœur sont d'abord précipités, au point d'être incomptables, un peu plus tard ils cessent d'être perceptibles à la palpation. Enfin l'animal

succombe 40 minutes après le commencement de l'expérience.

L'autopsie pratiquée immédiatement montre que le cœur continue à battre 15 minutes encore et les oreillettes pendant 25 minutes. Les diverses excitations n'ont aucune influence sur ces contractions. L'aorte est vide de sang, le système veineux en est gorgé. Il semblerait donc que chez le lapin, le laurier rose ne touche pas le cœur, contrairement à ce qui a lieu chez la grenouille. Nous croyons toutefois qu'il n'y a là qu'une apparence.

En effet, chez les animaux à sang chaud, l'intégrité de la circulation centrale est une condition indispensable pour le maintien de la vie, et dès que le cœur ne suffit plus à sa tâche, il se produit un ensemble de symptômes qui amènent fatalement la mort, si cet effet persiste. Or, nous avons constaté que les battements du cœur étaient très notablement affaiblis, il n'y a donc pas lieu d'être surpris de la mort de l'animal.

Cette remarque s'applique d'ailleurs à d'autres poisons du cœur et notamment au strophantus.

Thérapeutique

L'usage du Laurier Rose est indiqué dans les maladies organiques du cœur non compensées, lorsque le cœur est forcé, ne suffit plus à vaincre la pression veineuse et que se produisent ces œdèmes généralisés à tout l'organisme.

Administré aux asystoliques, le laurier rose donne des résultats très favorables (Dr Pouloux).

Des observations du Dr Pouloux, il résulte que l'on peut prolonger pendant un long temps, la médication par le laurier rose.

La sécrétion urinaire est augmenté de 500 à 3.000 et de 700 à 4.000.

Les battements du cœur ont été régularisés ; le pouls filiforme imperceptible, redevient plein, dur et régulier.

Dans bien des cas, le laurier rose pourrait être substitué au strophantus souvent difficile à se procurer.

Doses. — L'incertitude qui règne sur son principe actif indique comme prudence de n'employer que l'extrait alcoolique d'écorce et de prendre, pour faire cet extrait, la plante algérienne beaucoup plus active que celle des autres pays.

On donnera 0,25 à 0,75 d'extrait en potion dans les 24 heures.

Extrait alc. de laurier rose.....	2,50
Eau.....	120
Sp. de fleurs d'oranger.....	30

une à trois cuillerées à soupe dans les 24 heures. Chaque cuillerée à soupe représente 0,25 d'extrait. On l'emploie encore sous forme de pilules :

Extrait hydro-alc. de laurier rose.....	1gr.
Colombo palv.....	q.s
pour 20 pilules de.....	0,05

Nériantine. Ce glucoside retiré par Schmiedeberg du nérium Oleander, est en petits grains agrégés blancs, légèrement jaunâtres, solubles, eau, alcool, éther, chloroforme. Sous l'influence des acides dilués, la nériantine se dédouble en glucose et nériantogénine. Elle donne les mêmes réactions avec les mêmes réactifs que la digitaline.

Oléandrine. — Découverte par Lukowski dans le laurier rose, qui le considérait comme un alcaloïde, Schmiedeberg l'a classée parmi les glucosides.

L'oléandrine se présente sous formes de tables minces, irrégulieres, incolores, non cristallisées, optiquement inactives.

Soluble dans 500 p. d'eau. Insoluble alcool, chloroforme, éther ; fond à 70°.

Possède toutes les propriétés physiologiques des poisons du groupe de la digitaline.

CACTUS GRANDIFLORA

Peu usité, du moins en France, le cactus grandiflora, famille des Cactées, se rencontre à la Jamaïque, aux Antilles et au Mexique. Il fut prescrit pour la 1re fois par O'Meara (1883) qui lui dut un succès vanté par Orlando Jones (1888) qui le considéra comme un bon cardio-tonique et diurétique.

Etudié par Shap et Hoseason (1894) au point de vue chimique et expérimental, il aurait surtout pour effet, d'après Mikhaïloff, d'augmenter la tension sanguine

et de faire disparaître ou d'atténuer les accès de palpitations et de dyspnée.

Boinet et Boy Tessier l'ont employé contre l'asystolie et l'arythmie des névropathies.

Le traitement doit être continué longtemps et les doses progressivement augmentées sans craindre d'accidents sérieux ou d'accumulation

Ce sont les fleurs, qui seules, contiennent le principe actif. La cactine a été isolée par W. Sultan, employée par Huchard et O'Meara. D'après ces auteurs, le cactus employé dans les affections organiques du cœur, paraît rendre des services quand la digitale, le strophantus et les autres médicaments cardiaques n'ont pas réussi.

D'après Horne (*The Lancet* 1892) le cactus ne peut pas remplacer la digitale, encore moins le strophantus dans les maladies organiques des valvules du cœur. Ses effets s'adressent plutôt aux troubles nerveux et fonctionnels du cœur, à savoir : palpitations du cœur, hypertrophie par suite d'un exercice musculaire prolongé et excessif, et quand l'hypertrophie n'est plus compensatrice, surtout dans la régurgitation aortique.

Dans la régurgitation aortique non compliquée on n'emploie pas généralement le digitale parce qu'elle prolonge la période diastolique ou tend à augmenter la dilatation du ventricule gauche, et par suite gêne le cœur en augmentant la tension artérielle.

On emploie aussi le cactus contre les irrégularités des battements, intermittence du pouls, ralentissements ou accélérations des battements, troubles qui

dépendent d'une débilité générale, de la dyspepsie ou d'un abus du thé ou du tabac.

L'auteur Horne) l'a aussi employé avec succès contre la douleur et la pesanteur précordiales et dans un cas de pseudo-angine pectorale.

Selon Horne cette substance agirait sur les centres médullaires du cœur de là par la voie du pneumogastrique et du nerf sympatique sur les terminaisons de ces nerfs contenus dans le cœur même.

Les effets seraient ceux d'un tonique stimulant et d'un sédatif, sans toutefois présenter les dangers dépressifs de l'opium, du chloral et de la belladone.

Le Cactus en renforçant la systole, tend à diminuer la diastole et vient ainsi en aide au cœur par deux voies, sans avoir d'action comme la digitale sur les centres vaso-moteurs. Le Cactus n'est pas aussi utile dans la régurgitation mitrale et dans la dilatation des parois du cœur. Ici la digitale est supérieure, mais si elle échoue, par hasard, on pourra recourir avec avantage au cactus. Le grand avantage du cactus, c'est qu'on n'a jamais observé d'effets d'accumulation ni d'action nuisible à l'estomac.

D'après Pitzer, le cactus réussit fort bien contre l'épuisement sexuel en relevant l'action du plexus cardiaque, des lymphatiques et en améliorant la nutrition cardiaque.

Les docteurs Harvey et Bird le recommandent dans le rhumatisme chronique et subaigu, surtout lorsque les articulations sont prises, dans le but de

prévenir les complications cardiaques ou d'améliorer l'état du cœur.

Pour le docteur Engestd, c'est presque un spécifique de l'angine de poitrine ou tout au moins de certains cas qui sont dus à une défaillance partielle du cœur, car il diminue les douleurs en donnant au cœur les moyens de maintenir la tension artérielle sans se fatiguer et en tonifiant les centres vaso-moteurs.

Action physiologique

(Anissimof)

De 27 experiences faites principalement sur des chiens, mais aussi sur des chats et des lapins il resulte qu'administré à la dose de 0.20 par kilog d'animal, l'extrait fluide de Cactus grandiflora ralentit les battements cardiaques et élève la pression sanguine. Le ralentissement des battements cardiaques est dû en majeure partie à l'influence exercée par le remède sur les appareils inhibitoires du cœur. Quant a l'augmentation de la pression sanguine, elle dépend en partie du rétrécissement des vaisseaux par suite de l'excitation des centres vaso-moteurs spinaux et en partie, de l'excitation des appareils neuro-musculaires des vaisseaux périphériques eux-mêmes.

Action thérapeutique

L'administration de l'extrait fluide du cactus à la dose de 3 à 10 gouttes, répétée 3 à 4 fois par jour, à des sujets atteints de différentes affections cardiaques a donné les résultats suivants :

1° Le pouls se ralentit dans la majorité des cas ou reste tel quel.

2° la pression sanguine s'élève;

3° la diurèse augmente, la toux et la dyspnée diminuent;

4° le cactus semble être exempt de toute action cumulative.

L'extrait fluide produit de bons effets dans la maladie de Basedow, les palpitations d'origine nerveuse et dans l'arythmie des pulsations cardiaques.

Doses. — Extrait fluide : 1 gr. par jour, teinture à 1/5 de cactus : 10 à 40 gouttes, 3 fois par jour.

Dose maxima de Cactine 0,005 milligr. par jour.

APOCYNUM CANNABINUM

Chanvre du Canada. Plante de la famille des apocynées qui croît dans l'Amérique du nord depuis la Caroline jusqu'à la baie d'Hudson.

Son rhizome contient deux principes appartenant au groupe de la digitaline : l'*apocynine* et l'apocynéine

fréquemment employées comme éméto-cathartique et diurétique dans l'hydropisie cardiaque et l'anasarque.

Alekséef (Vratch, décembre 1897) ayant prescrit l'extrait à la dose de 3 à 4 gouttes répétée 3 fois par jour est arrivé aux conclusions suivantes :

1° L'apocynum doit être considéré comme un tonique du myocarde ;

2° Il est surtout indiqué contre les lésions valvulaires non compensées et en cas d'artério-sclérose ;

3° Dans les cas favorables, l'apocynum manifeste son action thérapeutique dès le 2e ou le 3e jour. Si, après le délai de 5 jours au plus, il ne survient ni diurèse abondante, ni amélioration des phénomènes morbides, il ne vaut plus la peine d'insister et on fera bien de supprimer l'emploi de ce médicament ;

4° Il agit déjà à la dose de 3 à 5 gouttes répétées 3 à 4 fois par jour.

Des doses plus élevées provoquent des troubles gastro-intestinaux et des douleurs dans la région précordiale ;

5° Tout en étant un diurétique énergique, l'apocynum ne manifeste cette propriété qu'autant qu'il tonifie le muscle cardiaque et élève la pression sanguine ;

6° Il est dépourvu de tout effet accumulatif.

D'autre part dans la semaine médicale de 1899 nous voyons les observations de Kostkievich.

Il a opéré sur 50 sujets atteints de lésions cardiaques variées. Il s'est servi d'extrait fluide d'Apocynum. Il a établi que la dose thérapeutique de cette préparation varie entre 3 et 8 gouttes répétées 3 fois par jour et ne doit jamais dépasser le dose quotidienne de 24 gouttes. Des doses plus élevées ayant souvent pour effet d'augmenter la dyspnée et les palpitations et de déterminer des pulsations fort pénibles dans la tête ainsi que des troubles gastro-intestinaux, caractérisés par des douleurs abdominales, de la nausée, des vomissements, de la diarrhée.

Mais administré aux doses modérées sus-indiquées l'extrait fluide d'apocynum produit chez les cardiaques atteints de troubles de compensation une augmentation de la diurèse avec renforcement du pouls, diminution de la matité précordiale, disparition de la dyspnée, des palpitations de la stase veineuse hépatique et des œdèmes.

Cette action favorable beaucoup plus marquée dans la maladie mitrale que dans les maladies aortiques se manifeste généralement le 3e jour du traitement et atteint son maximum entre le 5e et le 7e jour.

D'autre part, l'apocynum en provoquant une contraction énergique des artères, agit sur les vaisseaux avec plus de rapidité et d'intensité que la digitale et le strophantus et par suite elle est contre-indiquée dans tous les cas ou la pression artérielle est exagérée comme dans l'artério-sclérose et la néphrite interstitielle par exemple.

L'apocynine à petites doses produit l'arrêt du cœur en systole chez les grenouilles.

L'apocynéine est comparable à la digitaline, tant au point de vue chimique qu'au point de vue de son action physiologique.

Thérapeutique. – D'après les observations faites par Glinski sur lui-même et sur des sujets malades. G. Murray dit que la racine d'apocyne est un bon tonique du cœur.

Doses - Plante 4 gr.
Eau bouillante 240 gr.

En infusion

3 à 4 cuillerées à soupe par jour.

Infusion alcoolique à 1/10 à la dose de 0.60 300 gr.
3 à 4 fois par jour.

Extrait fluide : 5 à 40 gouttes
Poudre : 3 à 5 centigrammes
Teinture à 1/5 : 4 grammes
Décoction : 10/250

ANAGYRINE

$C^{41}\ H^{48}\ AZ^2\ O^2$

L'anagyris fœtida croît dans la région méditerranéenne de l'Espagne, France, Italie, Grèce. Le fruit est une gousse de 0,10 de long, présentant des étranglements inégaux dans l'intervalle des grains.

Les graines ovales lisses glabres, sont ou jaune, ou violacées à la surface, toutes les parties de cet arbuste exhalent une odeur désagréable.

En médecine, on a employé les feuilles et les graines comme purgatives et emménagogues. Aujourd'hui ses usages thérapeutiques sont nuls.

Physiologie : L'alcoloïde extrait par MM. Gallois et Hardy : l'anagyrine, fut retirée des graines ; ils commencèrent à étudier l'action physiologique du chlorhydrate d'anagyrine, d'abord avec M. Bochefontaine, puis avec M. Gley. Les phénomènes généraux qu'ils ont observés sur les animaux à sang chaud sont à peu près ceux qu'avait constatés M. Arnaud avec l'extrait d'anagyre ; vomissement, frisson avec tremblement, ralentissement des mouvements respiratoires, enfin arrêt de la respiration et arrêt du cœur.

Chez la grenouille, le phénomène le plus frappant est l'abolition du mouvement musculaire.

Les *battements* du cœur persistent longtemps après que tous les autres mouvements ont cessé.

L'anagyrine est toxique à des doses variables suivant les espèces animales (grenouilles, cobaye, lapins, chiens).

L'anagyrine agit surtout dans la respiration qu'elle paralyse, à dose toxique, sur les muscles et sur le cœur.

Il semble que l'anagyrine pourrait trouver ses indications dans certaines affections cardiaques, dans le cas où l'énergie du cœur a besoin d'être relevée

et où la pression doit être augmentée. Cependant l'étude thérapeutique reste à faire.

OUABAÏNE

Les Çomalis des côtes orientales de l'Afrique préparent leur poison à flèche avec l'extrait aqueux du bois et surtout les racines d'un arbre appelé ouabaïo qui croît spontanément sur les versants des montagnes du Çomal et appartient au genre Carissa de la famille des Apocynées. Le bois et les racines de cet arbre contiennent un glucoside qui a été isolé par de Rochebrune et Arnaud et étudié par eux, ils l'ont appelé l'Ouabaïne et lui ont assigné la formule

$$C^{60}H^{46}O^{24}+7(H^2O^2)$$

Ce glucoïde qu'ils retirèrent de l'espèce acocanthera ouabaïo se présente sous forme de cristaux en lamelles rectangulaires d'un aspect nacré. Il est blanc, inodore, soluble dans l'eau bouillante et l'alcool à 80°, insoluble dans l'éther et le chloroforme.

M. Arnaud l'a ensuite rencontré de concert avec M. Cuteliox dans le strophantus glaber et a ainsi identifié l'ouabaïne avec la strophantine levogyre de Hardy et Gallois.

L'ouabaïne est un poison extrêmement violent arrêtant le cœur en systole.

L'arrêt en systole du cœur de la *grenouille* survient en 8 ou 9 minutes après injection sous-cutanée de 1/80e de milligramme.

L'action cardiaque de l'ouabaïne est analogue à celle de la strophantine.

Or tous les effets cardio-vasculaires que détermine la strophantine peuvent été obtenus après section du bulbe et destruction de la moelle, il en est de même de l'ouabaïne.

L'ouabaïne n'est pas azotée.

Physiologie

Etudiée par H. de Varigny et Langlois avec l'extrait aqueux employé par les Çomalis. Ils ont fait une solution aqueuse de 1 %.

Des injections de 5 à 10 milligr. de cette préparation tuent rapidement les lapins et les cobayes.

L'animal tombe sur le flanc en faisant des efforts pour respirer; puis il succombe avec des symptômes bien marqués d'asphyxie. A l'autopsie faite immédiatement après la mort, on trouve le cœur intact. Le ventricule ne bat plus, mais les oreillettes sont encore animées d'un léger mouvement.

Les poumons sont pâles et anémiés. Un à deux milligrammes sont injectés sous la peau d'une grenouille dont le cœur a été mis à nu. Après quelques minutes on voit le cœur se contracter après la systole auriculaire. Ce phénomène augmente 4 à 5 minutes après l'injection.

La quantité de sang passant dans le ventricule après chaque systole auriculaire devient infinitésimale, puis il n'en passe plus. Le ventricule cesse d'agir, les

oreillettes continuent à se contracter pendant 10 à 15 minutes.

Les expériences suivantes ont été faites sur des chiens qui avaient été soumis à l'action du chloral et du curare. Dans un cas, une dose considérable (0,01 d'ouabaïne dans 1 c. c. d'eau, injectée en une minute) détermine des troubles cardiaques sans être accompagnés de symptômes marqués du côté de la respiration.

Dans une expérience avec 0,006 milligrammes par 11 livres de poids, l'arrêt de la respiration n'empêche pas le cœur de continuer à battre, et au bout de quelques minutes, la respiration devient normale.

Gley et Rondeau considèrent ce corps comme un poison extrêmement violent, sous l'influence duquel, administré en injections sous-cutanées, le cœur de la grenouille s'arrête rapidement en systole.

Les troubles cardiaques rappellent ceux déterminés par la strophantine.

Les expériences faites sur des cobayes, lapins et chiens montrent que l'ouabaïne exerce une action réelle sur le bulbe.

L'ouabaïne possède en outre une action anesthésiante très remarquable. Il suffit de 4 gouttes d'une solution à 1 pour 1000, simplement instillée dans l'œil d'un lapin pour produire au bout de 5 minutes une diminution très marquée de la sensibilité cornéenne. Après 3 à 4 minutes, l'anesthésie est à peu près complète. On peut toucher et piquer la cornée sans déterminer de réflexe. Cette anesthésie peut durer de 2 à

3 heures. Son action anesthésiante paraît plus puissante que celle de la cocaïne. Cependant Panas après essais avec l'ouabaïne, conclut que ce corps doué de propriétés anesthésiantes chez le lapin, paraît ne pas avoir d'action sur l'œil humain.

Percy-Wild a le premier pensé à l'emploi de l'ouabaïne dans l'asthme et la coqueluche.

William Gemmell l'a essayée dans 49 cas de coqueluche. Dans ces 49 cas, 25 sont guéris, 4 sont morts, un par dyphtérie, un de méningite tuberculeuse, un de bronchite capillaire aiguë et un de faiblesse progressive. Voici les conclusions de l'auteur. L'ouabaïne agit favorablement sur la coqueluche dans toutes ses périodes. Il ne faut jamais débuter par des doses supérieures à 0,0006 répétées trois fois par jour jusqu'à 0,0025. Les enfants au-dessous de un an ne doivent jamais prendre plus de 0,00003 toutes les 3 heures.

Dans les cas où les accès de toux sont très violents on peut donner aux enfants de 6 à 12 ans jusqu'à 0,00012 par dose, mais alors l'action du médicament doit être soigneusement surveillée. La température, le pouls et la respiration baissent sous l'influence de l'ouabaïne.

Il faut surveiller surtout la respiration.

L'ouabaïne ne provoque ni constipation, ni diarrhée. L'urine est peu augmentée.

Doses. — On peut administrer l'ouabaïne soit en nature, soit dissoute dans l'eau, soit mélangée à KBr ou au chloral hydraté.

Le mieux est de dissoudre 0.06 centigr. d'ouabaïne dans l'eau distillée de sorte que chaque goutte de la solution contienne 0,00006 d'ouabaïne.

Potion :

Solution d'ouabaïne	48 gouttes
Sirop d'écorce d'orange	15 grammes
Eau	180 —

Une cuillerée à café toutes les 3 heures.

SCILLAINE

La scillaïne tient le premier rang parmi les nombreux produits retirés de la scille maritime (scilla-maritima) famille des liliacées.

C'est un glucoside non azoté qui se présente sous forme d'une substance légère, poreuse, pulvérisable, incolore ou légèrement jaunâtre.

Sans odeur, saveur amère, très soluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme.

La scillaïne a été découverte par V. Jarmested.

Le produit désigné dans le commerce sous le nom de scillitine n'est qu'un extrait dont la composition est extrêmement variable La scille renferme en outre une forte proportion d'oxalate de chaux. (5 à 10 p. 100).

La scillaïne réduit la liqueur de Barreswill.

Elle représente sinon entièrement, du moins la plus grande partie de la substance active de la scille à haute dose, elle provoque de la diarrhée et des vomissements.

La scillaïne possède une action qui ressemble essentiellement à celle de la digitaline et qui, au point de vue de l'intensité des effets, ne le cède nullement à celle de la digitoxine.

Son influence sur la circulation, sur la pression sanguine et la fréquence du pouls ressemble exactement à celle de la digitale. Les courbes du pouls, sous l'influence de la scille diffèrent cependant de celles auxquelles la digitale donne lieu (Leyden Röhmann). De sorte que ces deux substances agissent peut-être d'une manière différente sur le cœur. La scillaïne fait aussi augmenter la diurèse. La scille exerçant sur les muqueuses une forte irritation, il est de toute nécessité pour l'administrer que le tube digestif et les reins soient en bon état.

Elle est toxique pour la grenouille à la dose de 1/10 à 1 milligr. Pour tuer un lapin il faut 2 1/2 milligr. Pour tuer un chien, 1 milligr. par kilog d'animal. Les doses toxiques déterminent des phénomènes d'irritation gastro-intestinale d'abord, puis elles paralysent le cœur.

Physiologie. — Jarmested qui a étudié ce corps au point de vue physiologique résume ainsi ses observations.

Sur la grenouille, un demi-milligr. détermine l'arrêt du cœur en systole, comme le fait la digitale.

La scillaïne est douée de la propriété de réveiller les contractions du cœur, arrêté en diastole sous l'influence de la muscarine.

Chez le lapin, les premiers effets de la scillaïne se manifestent par une faiblesse musculaire croissante avec tremblement fibrillaire très marqué.

La paralysie des muscles devient complète avec des doses toxiques assez fortes pour mettre la vie de l'animal en péril. Avec des doses faibles, les mouvements du cœur sont ralentis, tandis qu'à dose mortelle la scillaïne accélère d'abord les contractions cardiaques qui se ralentissent ensuite pendant la phase terminale. Les lapins succombent sans avoir de convulsions.

Quant à l'action de la scillaïne sur la pression sanguine, elle se traduit par une élevation de pression pendant la période de ralentissement des contractions du cœur et par un abaissement pendant la période d'accélération de ces mêmes contractions.

Le premier effet (elevation de pression) semble être la conséquence de l'action directe de la scillaïne sur le muscle cardiaque. De même que le ralentissement du pouls paraît être dû à une excitation des fibres d'arrêt contenues dans le nerf vague.

L'abaissement de la pression intra-vasculaire, et l'accélération du pouls pendant la 2e phase sont attribues à une paralysie de ces mêmes organes : Myocarde et fibre d'arrêt du nerf vague.

Doses. — La scillaïne doit être prescrite avec beaucoup de précautions. C'est un médicament très énergique. On le donne à la dose de 1/10 de milligr.

Bulbe : 0,02 à 0,020 par dose en décoction, infusion

ou pilules. Oxymet scillitique : 5 à 10 gr. dans une potion.

Teinture : 10 à 20 gouttes

Extrait : 0,02 à 0,20 par dose jusqu'à 1 gr. par jour.

ANTIARINE

$(C^{14}\ H^{30}\ O^{5}\ 2\ H^{20})$

L'antiarine est retirée de l'Upas Antiar, antiaris toxicaria, famille des Urticacées. C'est un arbre qui peut atteindre 30 mètres de hauteur et 3 à 4 mètres de circonférence. Leschenault, Mulder, Pelletier et Caventou, Harsfield et Mayer ont étudié l'Antiarine au point de vue chimique. L'Antiarine se présente sous forme de lamelles fusibles à 100°, solubles eau et alcool, ces lamelles sont d'un aspect nacré, d'un blanc d'argent. La solubilité dans l'eau est favorisée par les alcoolis, par les acides faibles et par le sucre. Presque insoluble dans l'éther. Mulder en a donné la formule. Saveur très amère.

Physiologie. — L'action de l'antiarine a été étudiée par Delile, Magendie, Andral fils, Kolliker Pelikan, Claude Bernard. Rabuteau donne ainsi le résumé des recherches de ces savants :

Lorsqu'on a blessé un oiseau avec une flèche empoisonnée par l'antiar, on le voit bientôt éprouver quelques mouvements convulsifs et mourir en trois minutes et parfois en moins de temps.

Il en est de même lorsqu'on a piqué les animaux avec un instrument chargé de 2 à 3 milligr. de ce poison. Des lapins ont succombé en quatre minutes.

Des chats en quinze minutes. Des chiens à peu près dans le même temps.

La mort arrive beaucoup plus rapidement après que l'antiarine a été introduite dans la plèvre ou injectée dans les veines. Lorsque les animaux succombent très rapidement, on n'observe que les mouvements convulsifs déjà signalés, puis l'arrêt du cœur.

Lorsqu'ils ne succombent qu'au bout de quelques minutes on observe d'autres symptômes tels que nausées, vomissements et des selles ; en même temps, les contractions du cœur deviennent irrégulières, intermittentes, très faibles et cessent ensuite.

Ces symptômes sont déjà connus, ce sont ceux que produisent l'*Inée* et le *Tanguin*. Les mouvements convulsifs ayant frappé deux observateurs tels que Delile et Magendie, ceux-ci en ont fait un poison de la mœlle.

Plus tard, Kolliker et Pélikan prenant surtout en considération l'arrêt du cœur, puis la perte de l'irritabilité musculaire ont établi, mieux que leurs devanciers, le mode d'action de l'antiarine.

Enfin, Claude Bernard a constaté que l'antiarine abolit rapidement l'irritabilité du cœur, ce qu'avait déjà vu Brodie, puis celle des autres muscles, tandis que les nerfs conservent encore leurs propriétés assez longtemps après la mort.

Une dose de 1/2 milligr. injectée dans le sang, tue un chien en quelques minutes.

Schroff a étudié ses effets ; l'antiarine injectée dans les vaisseaux détermine une augmentation notable de la tension intra-vasculaire et une arythmie des mouvements du cœur.

Cette arythmie apparaît en général dans le dernier stade de l'action de l'antiarine, rarement plus tôt.

L'antiarine est considérée comme un tonique des plus puissants lorsqu'elle est portée dans le torrent de la circulation sanguine. Elle agit sur le cœur comme la digitaline et peut être usitée dans les mêmes cas.

Mais à cause de son activité redoutable, elle est rarement employée en thérapeutique. En effet, l'antiarine est un des plus violents poisons que fournit le règne végétal.

C'est un glucoside très toxique.

Il suffit de deux millig. portés dans une place pour provoquer la mort. A l'autopsie des animaux intoxiqués par l'upas antiar, on a trouvé le cœur plein de sang rouge, ce qui prouve que la mort n'avait pas eu lieu par asphyxie, comme sous l'influence de la strychnine. Toutefois, dans les cas où la mort avait eu lieu rapidement comme après l'injection dans les veines, alors que les mouvements convulsifs avaient dominé la scène, on a trouvé les vaisseaux sanguins remplis d'un sang noir.

Cette coloration était due à l'asphyxie qui s'était produite dans ces cas et peut-être à une action exercée par le poison sur le liquide sanguin.

Il existait dans ces mêmes circonstances une hypérémie des méninges, du cerveau et de la moelle.

L'antiarine, à cause de sa redoutable toxicité, n'est pas utilisée en thérapeutique.

PERIPLOCA GRAECA

Le périploca graeca est une plante de la famille des asclépiadées, croissant dans le sud de l'Europe.

Leman en a étudié la constitution chimique.

Bourginski en a étudié l'action pharmaceutique.

La partie constituante de cette plante obtenue par Leman : la *périplocine* ressemble énormément sous plusieurs rapports à la digitaline de Schmiedeberg. Aussi l'auteur est-il enclin à la considérer comme l'isomère ou la polymère de cette digitaline. Quant à l'action pharmacologique du periploca graeca, elle en est redevable à la présence du glucoside : *périplocine*.

Physiologie. — Bourginski a étudié sur des grenouilles et des chiens, l'action physiologique de la periplocine et de l'extrait fluide de la plante sur le cœur et la respiration. Il résulte de ces recherches que cette plante contient un poison cardiaque provoquant les mêmes changements dans l'action du cœur et influençant la pression sanguine de la même manière que les autres cardiaques. Donné à dose élevée, le periploca agit comme stimulant sur la respiration et le centre de vomissement. C'est l'atropine qui est l'antagoniste de la périplocine.

L'extrait fluide sera administré à la dose de 5 à 10 gouttes à fois.

La périplocine à la dose de 0,002 milligr.

Ce glucoside peut aussi être prescrit en injections sous-cutanées.

TANGHININE

$(C^{27}\ H^{40}\ O^{8})$

Retirée du Tanghinia Venenifera, plante de la famille des apocynées, croissant à Madagascar.

Elle a été retirée de l'amande du fruit par Arnaud.

Elle se présente sous forme de cristaux rhomboïdaux incolores, fusibles à + 182°. Très peu soluble dans l'eau (200 parties) soluble alcool, chloroforme et éther, la solution dévie à gauche le plan de polarisation. En présence de l'eau, elle se gonfle et donne un mucilage épais et tenace.

La nature glucosique de ce corps est pour le moins douteuse.

Par ses réactions, par ses propriétés toxiques, par son action sur le cœur, il se rapproche de la digitaline cristallisée, de l'ouabaïne et de la strophantine avec cette différence qu'il provoque des convulsions générales .

Inusitée.

CARPAINE

$(C^{14}\,H^{25}\,AzO^{2})$

Alcaloïde extrait des feuilles du Carica Papaya.

Famille des Bixacées. Cristaux, incolores, étoilés, insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther, fusibles à 121°

Physiologie. — La carpaïne est un poison du cœur qu'elle ralentit. La dose mortelle pour un cobaye de 500 gr. est de 0.20 centigr. On emploi la carpaïne comme médicament cardiaque lorsqu'il est utile de ralentir les battements du cœur et de diminuer la pression artérielle.

Doses. — Granules de carpaïne de 1 milligr. à la dose de 1 à 5 granules par jour.

TAXINE

Retirée des semences et des feuilles du Taxus Baccata (Conifères).

Augmente les battements du pouls et les mouvements respiratoires. A doses plus élevées, elle provoque des convulsions suivies d'asphyxie mortelle. Elle détermine une congestion du cœur du rein et de l'intestin.

Encore peu étudiée.

IMPÉRIALINE

$C^{38}\,H^{60}\,AzO^{3}$

Retirée des bulbes du Fritillaria Impérialis par Fragner. Usages de la digitale.

Peu étudiée

AMARYLLINE

Retirée de l'Amaryllis Formossissima par Fragner.
Usages de la digitale.
Peu étudiée.

BELAMARINE

Retirée de l'Amaryllis Belladona, famille des Amaryllidacées par Fragner.
Usages de la digitale.
Peu étudiée.

ERYTHROPHLEUM GUINEENSE

Ecorce de Tali. Légumineuse cœsalpinée qui croît en Guinée et au Congo.

Partie employée : l'écorce.

Le principe actif est l'Erythrophléine, alcaloïde isolé par Hardy et Gallois.

Physiologie. — L'écorce a une action spéciale sur le cœur qu'il arrête en systole, et sur les muqueuses de l'estomac èt de l'intestin qui sont profondément altérées.

L'Erythrophléine a semblé utile dans la dilatation cardiaque sans lésion valvulaire. On peut encore y avoir recours avec avantage dans les affections mitrales et l'hydropisie. Ce médicament a le défaut de troubler la fonction digestive, plus vite que la digitale.

Le docteur Dujardin-Beaumetz lui reconnait les

mêmes propriétés que la digitale, tonique du cœur et diurétique.

L'alcaloïde est un fortifiant et un calmant du cœur, les propriétés sont identiques à celles de la digitaline et de la picrotoxine.

Doses. — Teinture à 1/10 : 5 à 10 gouttes, 3 fois par jour.

Granules à 1/10 de milligr. de 1 à 2 par jour.

ECHUJINE

Glucoside extrait par Boehm de l'Adenium Boehmonium ou Echuja, de la famille des Apocynées.

Analogue à la digitaline comme composition mais il aurait plutôt les propriétés physiologiques et thérapeutiques de l'ouabaïne et de la strophantine.

Doses. — 1/2 milligr. à 1 milligr. en granules.

Peu étudiée.

HELLÉBOREINE

$C^{36}H^{44}O^{15}$

Glucoside extrait par Hüsemann de la racine de l'Helleborus Niger, famille des Renonculacées et par Marmé de l'Helleborus Viridis.

Son action sur le cœur est assez énergique.

Peu étudié.

HELLEBORINE

$C^{36}H^{42}O^{6}$

Glucoside retiré par Marmé de la racine de l'helle-

borus viridis (Renonculacées), aiguilles blanches, brillantes, saveur âcre brûlante.

Insoluble eau.

Soluble, alcool et chloroforme.

Poison cardiaque et irritant agissant à la façon de la digitaline.

Peu usité.

Doses. — Granules de 0.001 un à deux par jour.

AUBÉPINE

Cratægus oxyacantha.

Les fleurs en infusion ou en teinture peuvent être utilisées dans la thérapeutique cardiaque.

M. Huchard dit : « La teinture de Cratægus oxyacantha, tonifie le cœur dans une faible mesure, mais d'une façon certaine.

Son action toxique est nulle.

Doses. — 10 gouttes de teinture 3 à 5 fois par jour, qu'on pourra continuer pendant des semaines.

DULCAMARINE

Retirée de la douce-amère par *Pfaff*.

Cardiaque peu usité.

URÉCHITINE

$C^{28}H^{43}O^{8}+2(H^{2}0)$

Retirée des feuilles de l'Urechitas suberecta, famille des Apocynées.

Prismes quadrilatères, incolores, saveur amère, peu

solubles eau et alcool, solubles éther, chloroforme et benzine.

Cardiaque toxique se rapprochant de la digitaline. Peu usitée.

VERNONINE

$C^{10}H^{2}O^{7}$

Tirée de la Vernonia nigritiana, famille des composées, substance blanche amorphe.

Cardiaque peu étudié.

Cactus grandiflora. — *Thèse* Anissimoff. St Pétersbourg, 1898. Thérapeutique Debove et Achard, alcaloïde de Dupuy, glucosides de Dupuy. *The Lancet* 1892. Formulaire Collin.

Periploca graeca. — Bulletin de la Société de biologie 1897. Bulletin de la Société de therapeutique 1897. Vratch 1896, nos 27 et 28.

Apocynum Cannabinum. — *Thèse* Aleksieef vratch. décembre 1897. *Semaine médicale* 1899.

Tous les autres alcaloïdes et glucosides de moindre importance ont été pris sur :

Alcaloïdes de Dupuy. — Glucosides de Dupuy. — Thérapeutiques de Lander-Brunton, Gaston Lyon, Debove et Achard, médicaments nouveaux de Bocquillon-Limousin, Formulaires Yvon et Gilbert, Crinon, Collin, Debove et Achard. Glucosides et alcaloïdes de Bocquillon-Limousin.

Vu :
Le Président :
GILBERT.

Vu :
Le Doyen
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

STROPHANTUS. — *Bulletin de la société de Biologie*, années 1886 à 1903.

Bulletin de la société de Thérapeutique de 1886 à 1903. Thérapeutique Debove et Achard. Thérapeutique Brouardel et Gilbert. Thérapeutique G. Lyon, thérapeutique Barié Berliner Wochenschrift 1888. Formulaires, Crinon, Bocquillon-Limousin. G. Lyon.

SPARTEINE. — *Bulletin de la société de Biologie* 1885 à 1902. — *Bulletin société de Thérapeutique* 1885 à 1901. Thérapeutique G. Lyon. Thérapeutique Debove et Achard. glucosides de Dupuy Pawinski, Gazette. Lekarsha 1888. Alcaloïdes de Dupuy. Formulaires de G. Lyon, Debove et Achard, Crinon, Gilbert, et Yvon. Bocquillon. *Thèse* Chauvelot, Paris 1903.

OUABAINE. — Comptes rendus à l'accadémie des sciences 3 avril 1888. Comptes rendus de l'académie des sciences 30 juillet 1888. *Bulletin de la société de Biologie* 1889.

CORONILLINE. — *Journal de Pharmacie d'Alsace-Lorraine* août et décembre 1888 *Bulletin de la société de Biologie* 1889 et 1891, 1892. *Bulletin de la Société de Thérapeutique* 1898 article de Bardet. *Archives de Pharmacodynamie*. Formulaires G. Lyon Debove et Achard, Yvon et Gilbert médicaments nouveaux : Bocquillon. La Suisse Romande, étudié par Prévost de Genève. Thérapeutique G. Lyon.

ANAGYRINE. — *Bulletin de la société chimique* de Paris 1888,

Thèse Contrest 1892, *Bulletin de société de Biologie* 23 juillet 1892.

Adonis Vernalis. — Communications Bubnow à la *Société de médecine de Berlin* juin 1884. *Bull. Soc. de Biologie* 1885, 1886, 1891. *Thèse* de Durand Arnaud, Paris 1884. Communication Leublinski *Société de médecine de Berlin* 1884. Thérapeutique Lauder Brunton, 1889. Grasset *Semaine médicale*, 1886 Glucosides Dupuy Formulaires : Crinon, Yvon et Gilbert, G. Lyon.

Laurier-rose. — *Société de Biologie*, 1892. Thérapeutique Lauder Brunton. Comptes rendus académie des sciences, 1866. Thérapeutique Debove et Achard. *Bulletin de la société de Thérapeutique* 1892 1893. Formulaires G. Lyon, Bocquillon. Alcaloïdes et glucosides de Dupuy.

Muguet. — *Bulletin Société Biologie*, *Bulletin Société Thérapeutique*. Thérapeutiques Lauder Brunton, thérapeutique G. Lyon thérapeutique Barié. Thérapeutique Debove et Achard. Formulaires Yvon et Gilbert Debove et Achard. Glucosides de Dupuy. *Thèse* Laigre Paris 1903.

Scille. — Nothnagel et Rossach. Alcaloïdes et Glucosides de Dupuy, *Bulletin Thérapeutique* 1899.

Sens. — Imp. Miriam, 1, rue de la Bertauche

344

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE